Über Umsetzungen von Aminalen mit Heterokumulenen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Philipps-Universität Marburg/Lahn

Vorgelegt von

Werner Pasche

aus Helmstedt

Marburg/Lahn 1968

E. Symon · Offset-Druck · 355 Marburg/L. · Friedrichsstr. 3

Über Umsetzungen von Aminalen mit Heterokumulenen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Philipps-Universität Marburg/Lahn

Vorgelegt von

Werner Pasche

aus Helmstedt

Marburg/Lahn 1968

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg/Lahn als

Dissertation angenommen am: 23.4.1968
Tag der mündlichen Prüfung: 18.5.1968
Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. h. c. H.Böhme
Mitberichterstatter: Prof. Dr. K.Dimroth

Meinen Eltern gewidmet

Die vorliegende Arbeit entstand am Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Philipps-Universität Marburg/Lahn auf Anregung und unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. H.Böhme.

Für seinen stets hilfreichen Rat und seine großzügige Unterstützung möchte ich Herrn Professor Böhme an dieser Stelle herzlich danken.

Inhaltsverzeichnis

A. Theoretischer Teil

		Seite
.	Einleitung	1
.	Umsetzungen von Isocyanaten mit Aminalen	
.1.	Umsetzungen von nicht cyclischen Aminalen	3
.1.1.	mit aromatischen Isocyanaten	5
.1.2.	mit N-Acyl-isocyanaten	10
.1.3.	mit N-Sulfonyl-isocyanaten	11
.2.	Umsetzungen von cyclischen Aminalen (Imidazolidinen)	
.2.1.	mit Isocyanaten	12
.2.2.	mit N-Acyl-isocyanaten	21
.2.3.	mit N-Sulfonyl-isocyanaten	26
.	Umsetzungen von Isothiocyanaten mit Aminalen	27
.1.	Nicht cyclische Aminale und aromatische Isothiocyanate	27
.2.	Umsetzung von Imidazolidinen	30
.2.1.	mit aromatischen Isocyanaten	30
.2.2.	mit N-Acyl-isothiocyanaten	35
.	Umsetzungen von Imidazolidinen mit Keten	36
.	Aminale und N-Phenyl-ketenimin-dicarbonsäureester	37
.	α-Alkylmercapto-methyl-isocyanate	42
.	Äthergruppen enthaltende Diisocyanate	52
.	Zusammenfassung	58

B. Experimenteller Teil

Seite

N-Phenyl-N-piperidino-methyl-N',N'-pentamethylen-harnstoff (15a) 63

N-(3',4'-Dichlor-phenyl)-N-piperidino-methyl-N',N'-pentamethylen-harnstoff (15b) 64

N-(1-Morpholino-benzyl)-phenylcarbamoyl-morpholin (18) 65

N-Benzoyl-N',N'-dialkyl-harnstoffe (22 a-c) 67

1,5-Dibutyl-3-phenyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on (26a) 68

1,5-Dialkyl-3-aryl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-one (26 b, c, e, f) 69

1,5-Dibutyl-3-(3',4'-dichlor-phenyl)-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on (26d) 72

1,3,5-Tributyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on (26g) 73

1,5-Dicyclohexyl-3-phenyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on-hydrochlorid (27) 74

N-Phenyl-N'-n-butyl-äthylendiamin (37a) 75

N-Phenyl-N'-n-butyl-N'-ß-anilinoäthyl-thioharnstoff (39a) 76

N-Phenyl-N'-cyclohexyl-N'-ß-anilinoäthyl-thioharnstoff (39b) 76

N-Phenyl-N'-n-butyl-imidazolidin (40a) 77

1,5-Dialkyl-3-benzoyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-one (41 a-f) 78

1,5-Dicyclohexyl-3-(p-toluolsulfonyl)-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on (45) 82

N-Phenyl-N-piperidino-methyl-N',N'-pentamethylen-thioharnstoff (46) 83

Seite

1,5-Dibutyl-3-phenyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-thion (56a) 84

1,5-Dicyclohexyl-3-phenyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-thion (56b) 85

1,5-Dibenzyl-3-phenyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-thion (56c) 86

Phthalimidomethyl-N,N-pentamethylen-dithiocarbamidsäure-ester (59) 87

Dimethyl-bis-2-pyrrolidonomethyl-ammonium-chlorid (64) 88

1,5-Dibenzyl-3-benzoyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-thion (65a) 89

1,5-Dibenzyl-3-(p-toluyl)-perhydro-1,3,5-triazepin-2-thion (65b) 90

1,5-Dicyclohexyl-perhydro-1,5-diazepin-2-on (67a) 90

1,5-Dibenzyl-perhydro-1,5-diazepin-2-on (67b) 92

1-Anilino-1-diäthylamino-2,2-diäthoxycarbonyl-äthen (71) 92

1,5-Dibenzyl-3-phenyl-2-(diäthoxycarbonyl-methylen)-perhydro-1,3,5-triazepin (73) 93

1,5-Dicyclohexyl-2-chlor-3-phenyl-perhydro-1,3,5-triazepinium-chlorid (77) 95

Phenylmercapto-methyl-isocyanat (88a) 96

Alkylmercapto-alkyl-isocyanate (88 b-f) 97

Phenylmercapto-methyl-harnstoff (90i) 98

Harnstoffe der Alkylmercapto-alkyl-isocyanate (90 a-n) 98

Methylmercapto-methyl-carbamidsäure-methylester (91a) 103

Methylmercapto-methyl-carbamidsäure-äthylester (91b) 104

Seite

Phenylmercapto-methyl-carbamidsäure-butylester (91f) 106

Äthylmercapto-methyl-carbamidsäure-methylester (91c) 107

1-Äthylmercapto-äthyl-carbamidsäure-methylester (91d) 107

α,α'-Diisocyanato-dialkyläther (95 a-c) 108

α,α'-Bis-(methoxycarbonylamino)-diäthyläther (97a) 108

α,α'-Bis-(methoxycarbonylamino)-dipropyläther (97b) 109

Harnstoffe der α,α'-Diisocyanato-dialkyläther (96 a-c) 110

Alkylenglykol-bis-isocyanatomethyl-äther (98 a-c) 112

Harnstoffe der Alkylenglykol-bis-isocyanatomethyl-äther (99 a-f) 113

Monothioäthylenglykol-bis-chlormethyläther (101) 116

Monothioäthylenglykol-bis-(N,N-4'-oxa-pentamethylen-ureido)-methyläther (103) 117

Alkan-dithiol-bis-chlormethylthioäther (104 a-c) 118

2,3-Diisocyanato-1,4-dioxan (107) 120

2,3-Bis-(N',N'-pentamethylenureido)-1,4-dioxan (109a) 121

2,3-Bis-(N',N'-dibutylureido)-1,4-dioxan (109b) 121

2,3-Bis-(methoxycarbonylamino)-1,4-dioxan (110a) 122

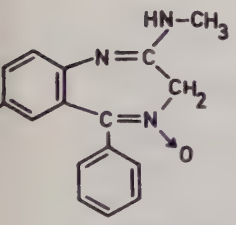
2,3-Bis-(äthoxycarbonylamino)-1,4-dioxan (110b) 123

1,2-Bis-(N'-phenylureido)-1,2-diäthoxy-äthan (112) 123

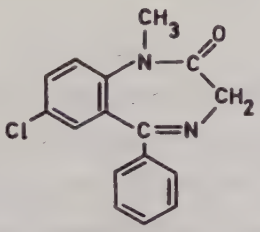
A. Theoretischer Teil

0. Einleitung

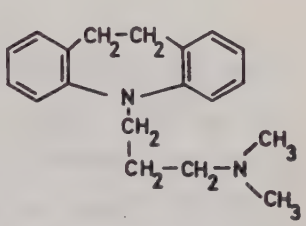
In der Gruppe der Psychopharmaka haben Verbindungen mit Siebenringen eine außerordentlich große therapeutische Bedeutung erlangt, beispielsweise das Chlordiazepoxid (Librium ^{R}), das Diazepam (Valium ^{R}) oder einige Dibenzoazepine (Imipramin, Tofranil ^{R}).



Chlordiazepoxid
Librium®



Diazepam
Valium®

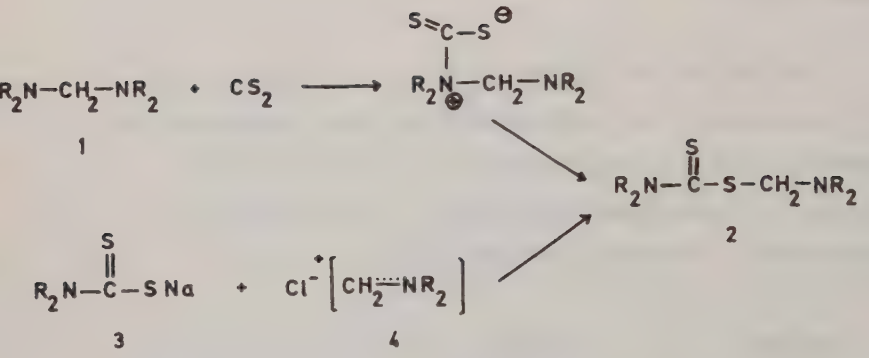


Imipramin
Tofranil®

Durch Arbeiten von Ehrenberg[1] und Donia[2] war nun bekannt, daß N,N-Acetale 1 schon bei 0° C mit Schwefelkohlenstoff die α-Aminoalkyl-Derivate von Dithiocarbaminsäuren 2 bilden.

Während Ehrenberg lediglich von einem Additionsprodukt des Schwefelkohlenstoffs an das Diamin sprach, hatte Donia auf Grund physikalischer Messungen die angegebene Konstitution vorgeschlagen. Einen eindeutigen chemischen Struktur-

1) A.Ehrenberg, J.prakt.Chem. (2) 36, 128 (1887)
2) R.A.Donia, J.A.Shotton, L.O.Bentz u. G.E.P.Smith jr. J.org.Chemistry 14, 952 (1949)



beweis für diesen Verbindungstyp erbrachten später Kreutzkamp und Oei[3] durch die Synthese aus Salzen von N,N-Dialkyldithiocarbaminsäuren 3 und α-chlorierten Aminen 4 [4,5].

Donia[2] hatte bei seinen Untersuchungen über die Reaktion von Aminalen mit Schwefelkohlenstoff auch Imidazolidine 5 eingesetzt und dabei in hoher Ausbeute Hexahydro-1,3,6-thiadiazepin-2-thione 6 erhalten:

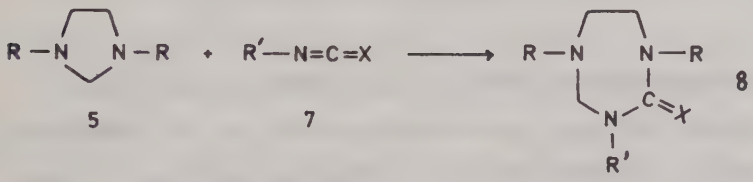
---

3) a) N.Kreutzkamp u. H.Y.Oei, Dtsch.Apotheker-Ztg. 104, 1387 (1964)
b) Arch.Pharmaz. 299, 906 (1966)

4) H.Böhme u. K.Hartke, Chem.Ber. 93, 1305 (1960)

5) Anmerkung: Vermutlich in Unkenntnis dieser Arbeit glauben H.Ulrich und A.A.R.Sayigh, Angew.Chem. 78, 827 (1966) erstmalig den endgültigen Strukturbeweis für die 1:1-Addukte aus Schwefelkohlenstoff und N,N-Acetalen durch Angabe des Protonenresonanzsignals der Methylengruppe geführt zu haben.

In der vorliegenden Arbeit sollte nun das Reaktionsverhalten von N,N-Acetalen gegenüber anderen Heterokumulenen geprüft und besonders die Möglichkeit der Synthese von heterocyclischen Siebenringen, nämlich perhydrierten, substituierten 1,3,5-Triazepinen 8 untersucht werden, die ja entstehen sollten, wenn man Imidazolidine 5 beispielsweise mit Isocyanaten (7, X=O) oder Senfölen (7, X=S) umsetzt:



5 7 8

1. Umsetzungen von Isocyanaten mit N,N-Acetalen

1.1. Umsetzungen von nicht cyclischen Aminalen

Die meisten und wichtigsten Isocyanatreaktionen erfolgen mit Verbindungen, die über aktive Wasserstoffatome verfügen[6]. Durch Umsetzungen mit Acetalen oder Mercaptalen konnte Brachel[7] jedoch zeigen, daß Additionsreaktionen an der Isocyanatgruppe nicht auf die Übertragung von reaktiven Wasserstoffatomen beschränkt sind.

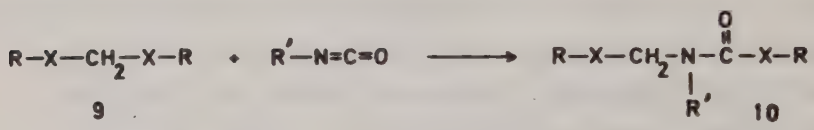
In Gegenwart elektrophiler Metall- und Nichtmetallhalogenide lagern sich Formaldehyd-dimethylacetal (9a)

---

6) Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl), 4.Aufl., Bd. 8, S.130, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1952

7) H.v.Brachel u. R.Merten, Angew.Chem. 74, 872 (1962); Angew.Chem.,internat.Edit. 1, 592 (1962)

oder Formaldehyd-dibutylmercaptal (9b) an die Isocyanatgruppe zum Carbamidsäureester 10a bzw. zu 10b an.

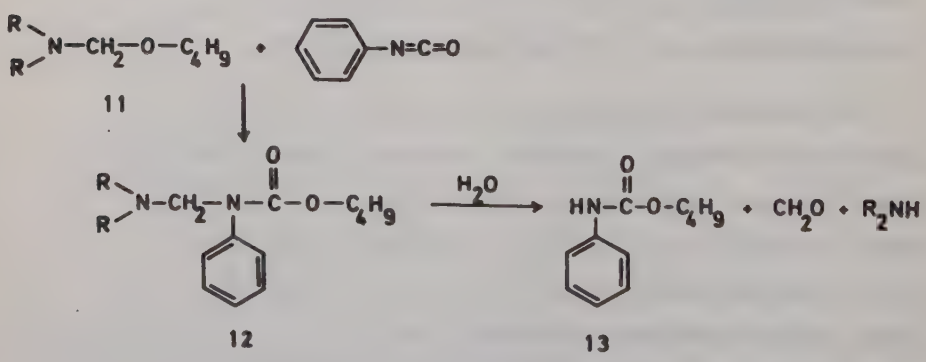


9 10

9a, 10a : R–X = CH_3–O

9b, 10b : R–X = C_4H_9–S

Zu ähnlichen Ergebnissen waren bereits R.Oda[8] und Mitarbeiter gelangt, als sie N,O-Acetale 11 mit Phenylisocyanat umsetzten. Die dabei erhaltenen Addukte 12 sind instabil und hydrolysieren leicht zu den Phenylcarbamidsäureestern 13.



11 12 13

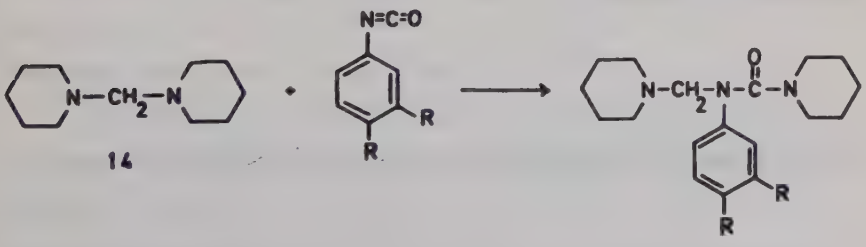
8) R.Oda, M.Nomura, S.Tanimoto u. T.Nishimura, Bull.Inst.chem.Res. Kyoto Univ. 34, 224 (1956); Chem.Abstr. 51, 6528 (1957); C. 1959, 1733

In der gleichen Arbeit erwähnen die Autoren anhangsweise auch die Reaktion zwischen Aminalen und Phenylisocyanat, sie geben jedoch keine physikalischen Konstanten an und weisen lediglich auf die Instabilität der Addukte hin.

Im Zusammenhang mit den im Institut durchgeführten Untersuchungen über Aminalspaltungen war meine Aufgabe zunächst, Verbindungen dieses Typs durch vorsichtiges Aufarbeiten zu isolieren und weiter zu versuchen, durch Wahl geeigneter Ausgangskomponenten zu stabileren Addukten zu gelangen.

1.1.1. Aminale und aromatische Isocyanate

Läßt man unter sorgfältigem Feuchtigkeitsausschluß zu einer ätherischen Lösung von Bis-piperidino-methan (14) Phenylisocyanat tropfen, so setzt eine stark exotherme Reaktion ein, und man erhält N-Phenyl-N-piperidinomethyl-N',N'-pentamethylenharnstoff (15a) in fast quantitativer Ausbeute.

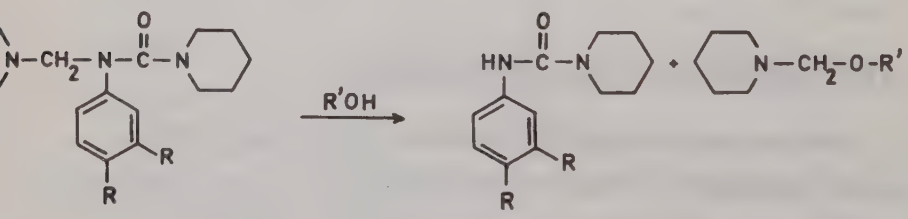


14

15 a) R = H
b) R = Cl

Die Substanz läßt sich aus Äther bei tiefer Temperatur umkristallisieren und schmilzt dann bei 66° C.

Die Addukte vom Typ 15 sind thermolabil und sehr hydrolyseempfindlich. Sie reagieren mit Verbindungen mit aktivem Wasserstoff, wie Wasser, Alkoholen und Aminen, unter Spaltung der neu geknüpften C-N-Bindung. Beim Versuch, das Rohprodukt 15a aus absolutem Äthanol umzukristallisieren, tritt daher vollständige Spaltung ein, und man erhält N-Phenyl-N',N'-pentamethylen-harnstoff (16a), der durch Analyse, Mischschmelzpunkt[9] und Infrarot-Spektrum leicht identifiziert werden konnte.



15 a,b 16 a,b

Weitere Spaltprodukte waren nicht zu isolieren, es entstanden hochsiedende, nicht trennbare Öle.

---

9) O.Wallach u. F.Lehmann, Liebigs Ann.Chem.237, 250 (1887)

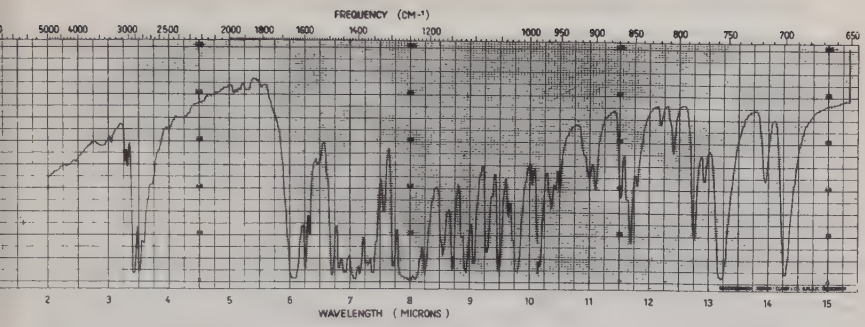


Abb. 1 IR-Spektrum von N-Phenyl-N-piperidinomethyl-N',N'-pentamethylen-harnstoff (15a) (KBr-Preßling)

Das Infrarot-Spektrum (Abb.1) von 15a weist im Bereich der NH-Valenzschwingung erwartungsgemäß keine Absorption auf. Die für Harnstoffe typische CO-Absorption zeigt sich bei 6,03 μ (1658 cm^{-1}) als starke Bande. Sie liegt damit genau an der in der Literatur[10] für tetrasubstituierte Harnstoffe angegebenen Stelle.

3,4-Dichlorphenyl-isocyanat reagierte in gleicher Weise mit Bis-piperidino-methan. Das Addukt ist aber noch empfindlicher und wird bereits beim gelinden Erwärmen in getrocknetem Aceton gespalten. Der von Beaver[11] angegebene Schmelzpunkt für den N-(3,4-Dichlorphenyl)-N',N'-pentamethylen-harnstoff (16b) wurde bestätigt.

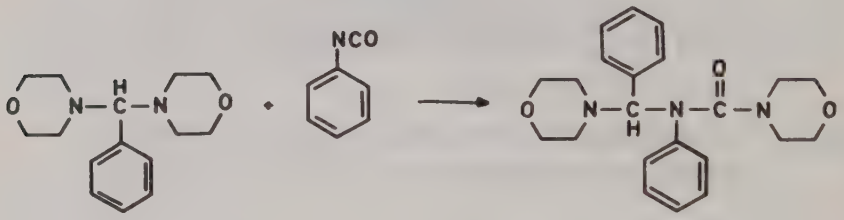
Bei Umsetzungen von Aminalen mit aliphatischen primären Isocyanaten konnten keine einheitlichen Reaktionsprodukte erhalten werden.

---

10) L.J.Bellamy, The Infrared-Spectra of Complex Molecules, Methuen & Co., London (1957)

11) D.J.Beaver, D.P.Roman u. P.J.Stoffel, J.Amer.chem.Soc. 79, 1243 (1957)

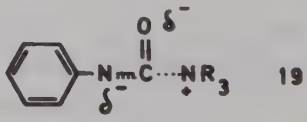
Daß die Einschiebungsreaktion zwischen Isocyanaten und Aminalen aber nicht auf die N,N-Acetale des Formaldehyds beschränkt ist, zeigte die Umsetzung des N,N'-Benzyliden-bis-morpholins (17) [12] mit Phenylisocyanat zum N-(1-Morpholino-benzyl)-phenylcarbamoyl-morpholin (18).



17 18

Über den Mechanismus der Anlagerung des N,N-Acetals an das kumulierte Doppelbindungssystem liegen bisher m.W. kinetische Untersuchungen nicht vor.

Pestemer und Lauerer[13] glaubten nachgewiesen zu haben, daß Phenylisocyanat mit Triäthylamin und anderen tertiären Aminen infrarot-spektroskopisch nachweisbare Komplexe vom Typ 19 bildet, die für die katalytischen Wirkungen der



19

Amine gegenüber Isocyanat-Additions-Reaktionen verantwortlich gemacht werden.

---

12) A.T.Stewart u. C.R.Hauser, J.Amer.chem.Soc. 77, 1098 (1955)
13) M.Pestemer u. D.Lauerer, Angew.Chem. 72, 412 (1960)

Pracejus und Oehme[14] wiederholten diese Messungen mit besonders gereinigten Ausgangsstoffen und kamen zu dem Ergebnis, daß die ursprünglich von Pestemer und Lauerer bei 1635 bis 1652 cm^{-1} registrierten Banden nicht Donor-Akzeptor-Komplexen, sondern möglicherweise Harnstoff-derivaten zuzuordnen sind, die durch Acylierung irgendeiner Verunreinigung entstanden sein könnten. Sie zeigten nämlich, daß sich die Spektren der Mischungen von reinem Phenylisocyanat mit nach Hinsberg gereinigtem Triäthylamin additiv aus den Komponenten zusammensetzten. Damit schließen sie eine mögliche Adduktbildung zwischen tertiären, aliphatischen Aminen und Phenylisocyanat aus, die bisher lediglich bei Acyl- und Sulfonylisocyanaten sicher nachgewiesen wurde[15,16].

Aminale bilden als tertiäre, aliphatische Amine also eine Ausnahme in ihrem Verhalten gegenüber Isocyanaten. Die Addition verläuft vermutlich über intermediär aus dem Aminal gebildete Carbonium-Imonium-Ionen oder in einem Synchronprozeß mit einem Vierring als Übergangszustand. Auch Brachel[7] formuliert die Addition der Acetale an Isocyanate als ionischen Mechanismus über Carbonium-Oxonium Ionen.

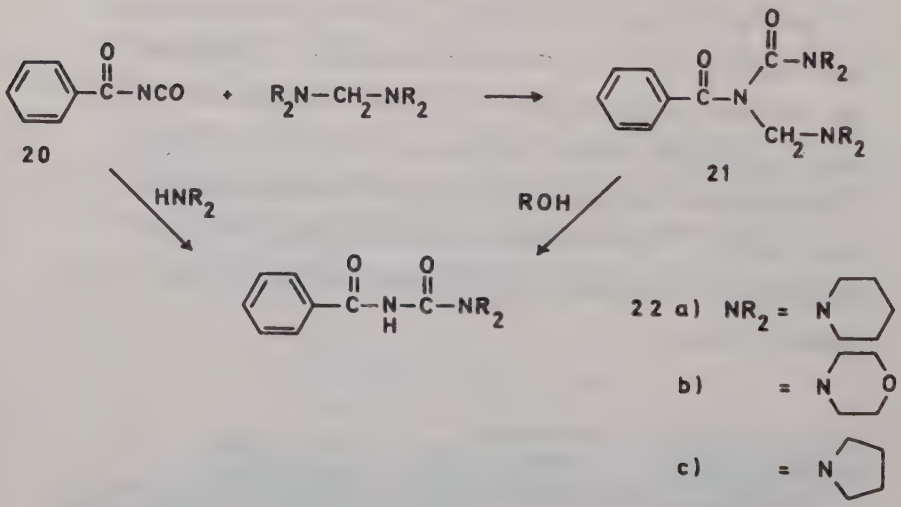
---

14) H.Pracejus u. G.Oehme, Z.Chem. 4, 426 (1964)
15) J.Brzozowski u. W.Zacharewicz, Roczniki Chem. (Ann.Soc.Chim.Polonorum) 34, 1838 (1960) 35, 1163 (1961); C.A.57, 16447
16) M.Seefelder, Chem.Ber. 96, 3243 (1963)

1.1.2. Aminale und N-Acyl-isocyanate

Im Vergleich zu den aromatischen Isocyanaten besitzen die N-Acyl-isocyanate[17] eine noch gesteigerte Reaktivität. Das ist leicht verständlich, denn die Elektrophilie des Kohlenstoffatoms der Isocyanatgruppe wird durch die induktive und mesomere Wirkung der Carbonylgruppe stark erhöht.

Benzoylisocyanat (20) setzte sich erwartungsgemäß lebhaft mit N,N-Acetalen um, allerdings sind die kristallinen Addukte 21 noch hydrolyseempfindlicher als die vom Phenylisocyanat abgeleiteten Derivate. Durch Alkohole werden sie bereits bei Raumtemperatur gespalten, und man kann die entsprechenden, m.W. bisher nicht beschriebenen substituierten



N-Benzoyl-harnstoffe (22a-c) in hoher Ausbeute isolieren. Die bei der Solvolyse erhaltenen Verbindungen waren identisch mit den durch direkte Vereinigung von Benzoylisocyanat

17) R.Neidlein, Chem.Ber. 97, 3476 (1964)

und sekundärem Amin gewonnenen.

Das Infrarot-Spektrum des Benzoylcarbamoyl-piperidins (Abb.2) zeigt neben der Bande der NH-Valenzschwingung bei 3,09 μ (3236 cm^{-1}) zwei Carbonylbanden bei 5,91 μ (1692 cm^{-1}) und 6,08 μ (1645 cm^{-1}).

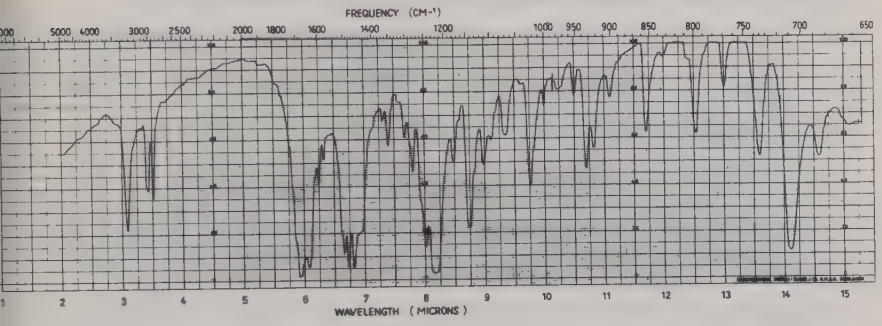


Abb. 2 IR-Spektrum von Benzoylcarbamoyl-piperidin (22a) (KBr-Preßling)

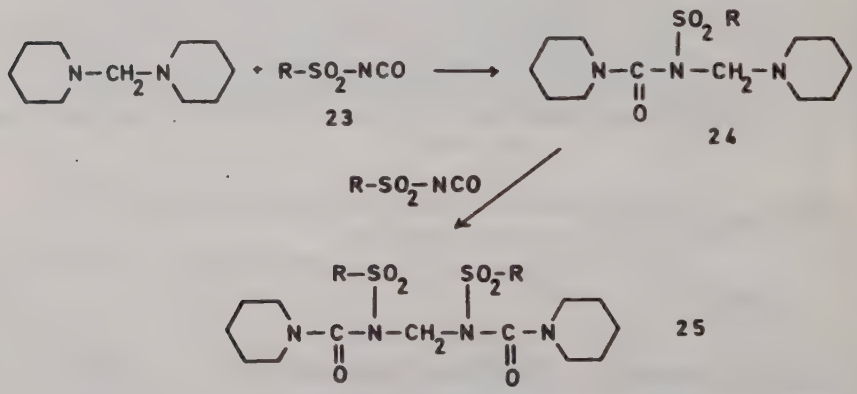
1.1.3. Aminale und N-Sulfonyl-isocyanate

Unabhängig von uns beschäftigten sich Ulrich und Sayigh[5] ebenfalls mit der Reaktion von Isocyanaten, Isothiocyanaten und Schwefelkohlenstoff mit Methylen-diaminen und berichteten kürzlich darüber. Sie erwähnen dabei nicht, daß die Reaktion von Isocyanaten mit N,N-Acetalen bereits 1956 von Oda[8] und Mitarbeitern untersucht wurde. Der Grund dafür dürfte sein, daß im Referat dieser Arbeit in den Chemical Abstracts[18] diese Umsetzung merkwürdigerweise

18) C.A. 51, 6528 (1957)

nicht erwähnt ist, im Gegensatz zum Referat im Chemischen Zentralblatt[19].

Die Reaktion zwischen N-Sulfonyl-isocyanaten 23 und Aminalen verläuft insofern etwas anders[5], als hier auch 2:1 Addukte gefunden wurden. Bis-piperidino-methan setzt sich mit p-Toluolsulfonylisocyanat zunächst spontan zum 1:1 Addukt 24 um, das in siedendem Benzol mit einem weiteren Mol N-Sulfonylisocyanat in das 2:1 Addukt 25 übergeführt werden kann:



1.2. Umsetzungen von cyclischen Aminalen

1.2.1. Imidazolidine und Isocyanate

Nachdem durch die bisherigen Versuche die große Reaktionsfreudigkeit der Isocyanate gegenüber N,N-Acetalen erkannt war, sollte nun ihre Reaktion mit cyclischen

19) C. 1959, 1733

Aminalen, insbesondere den Imidazolidinen untersucht werden. Unter der Annahme, daß die cyclischen Aminale in gleicher Weise gespalten werden, wie die nicht cyclischen, war die Bildung heterocyclischer Siebenringe, gesättigter substituierter Triazepinone (8, X=O) zu erwarten.

Das Experiment bestätigte diese Annahme. Verschiedene 1,3-Dialkyl-imidazolidine[2] wurden zunächst mit Phenyl- bzw. 3,4-Dichlorphenyl-isocyanat umgesetzt. Es erwies sich als zweckmäßig, die Reaktion in Toluol als Lösungsmittel und bei erhöhter Temperatur durchzuführen. Da tertiäre Amine die Oligomerisierung der Isocyanate katalysieren, tropft man eine verdünnte Lösung des Isocyanats zu dem erwärmten N,N-Acetal. So erhält man meist in hoher Ausbeute die in Tab.1 aufgeführten substituierten 1,3,5-Trialkyl-perhydro-1,3,5-triazepin-(2)-one (26).

Im Gegensatz zu den von nicht cyclischen Aminalen abgeleiteten Derivaten sind diese Verbindungen nun recht beständig. Sie werden weder beim Liegenlassen an der Luft noch durch Lösen in Aceton oder Alkoholen gespalten.

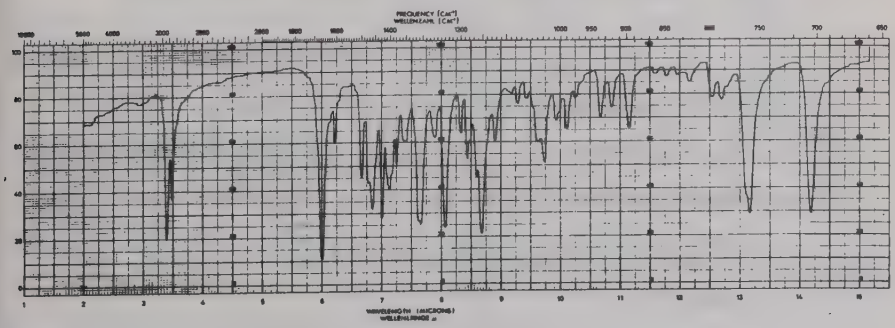
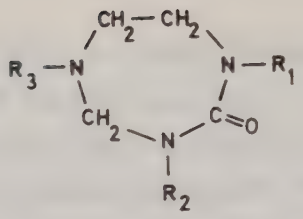
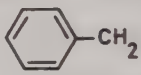
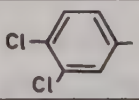
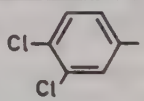
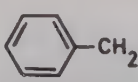
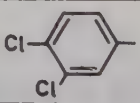


Abb. 3 IR-Spektrum von 1,5-Dicyclohexyl-3-phenyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on (26b) (KBr-Preßling)

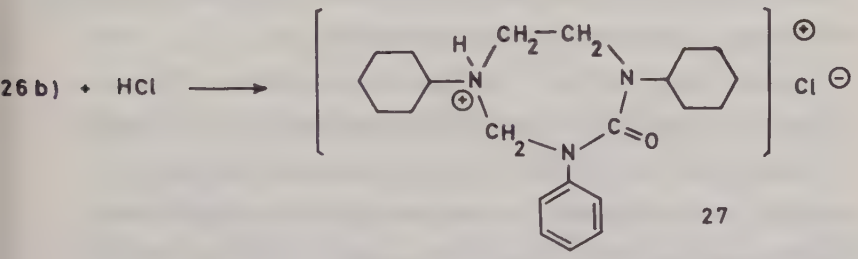


26

26	$R_1 = R_3$	R_2	CO-Bande	
			λ (μ)	ν (cm^{-1})
a	n-C_4H_9		6,01	1664
b			6,01	1664
c			6,04	1656
d	n-C_4H_9		6,00	1667
e			5,98	1672
f			6,00	1667
g	n-C_4H_9	n-C_4H_9	6,05	1653

Tab. 1 1,3,5-Trialkyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-one (26a-g)

26b läßt sich sogar mühelos in das Hydrochlorid 27 überführen, wenn man in eine ätherische Lösung trockenen Chlorwasserstoff leitet. Das Salz wird auch durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Acetonitril nicht verändert.



27

Die Abkömmlinge des 1,3-Dibutyl-imidazolidins sind farblose Flüssigkeiten, die übrigen kristalline Substanzen. Im Infrarot-Spektrum (s.Tab.1 und Abb.3) zeigen alle Triazepinone (26a-g) im Bereich von 5,98 - 6,05 μ (1672 - 1653 cm^{-1}) eine starke Absorptionsbande, die der C=O-Valenzschwingung tetrasubstituierter Harnstoffe zuzuordnen ist[20].

Primäre, aliphatische Isocyanate setzten sich ebenfalls mit Imidazolidinen um. Die Reaktion ist aber erwartungsgemäß nicht so lebhaft und erfordert längere Reaktionszeiten. Gleichzeitig sinken dadurch die Ausbeuten. So hinterbleiben bei der Destillation von 26g größere Mengen eines dunkelgefärbten, nicht mehr destillierbaren Rückstandes.

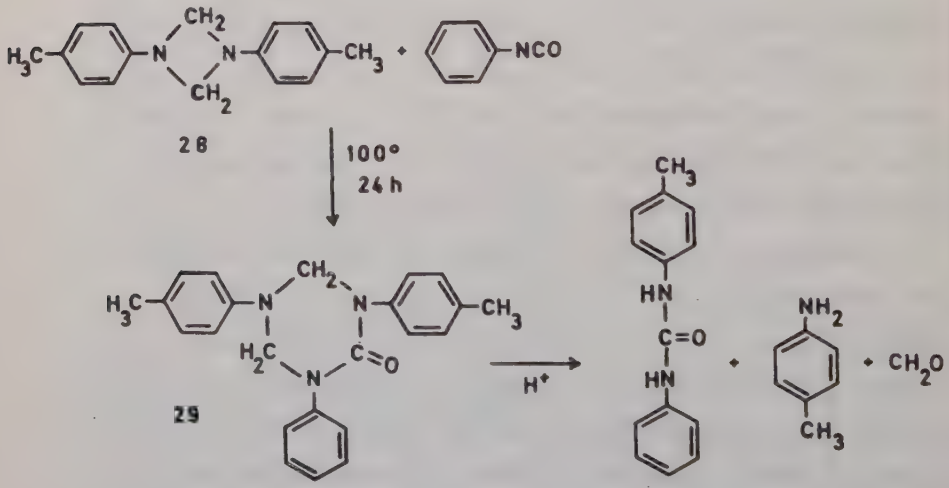
Ohne Erfolg verliefen die Umsetzungen von cyclischen N,N-Acetalen mit sekundären aliphatischen Isocyanaten.

---

20) M.J.Janssen, Spectro chim.Acta 17, 475 (1961)

Im Gegensatz zu den bisher eingesetzten 1,3-Dialkyl-imidazolidinen, die alle sehr glatt reagierten, ließ sich 1,3-Diphenyl-imidazolidin[21] unter den Reaktionsbedingungen nicht mit Isocyanaten zur Reaktion bringen. Das war insofern nicht überraschend, als Donia mit Schwefelkohlenstoff gleichfalls keine Umsetzung erreichen konnte.

Ingold und Piggott[22] hatten dagegen schon 1923 berichtet, daß sich 1,3-Di-p-tolyl-uretidin (28) mit Phenylisocyanat zum 1-Phenyl-3,5-di-p-tolyl-hexahydro-1,3,5-triazin-2-on (29) umsetzt, wenn man die Mischung beider Substanzen im geschlossenen Rohr längere Zeit auf 100° C erhitzt.

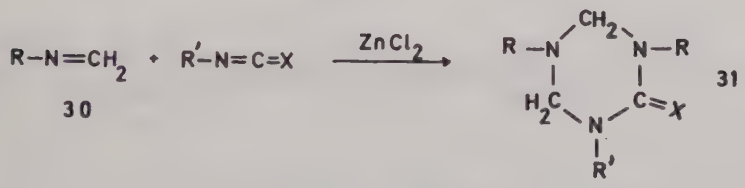


21) C.A.Bischoff, Ber.dtsch.chem.Ges. 31, 3255 (1898)
22) C.K.Ingold u. H.A.Piggott, J.chem.Soc. (London) 123, 2745 (1923)

29 ist sehr stabil und wird erst beim Kochen mit Mineralsäuren in N-Phenyl-N'-p-tolyl-harnstoff, Formaldehyd und p-Toluidin gespalten.

Die gesteigerte Reaktivität des Uretidins im Vergleich zum 1,3-Di-phenyl-imidazolidin läßt sich wohl weniger mit seiner etwas größeren Basizität, als viel mehr mit der wesentlich stärkeren Ringspannung des Vierrings und der hohen Stabilität des entstehenden Sechsringes erklären.

Zu völlig analogen Ergebnissen kamen Clemens und Emmons[23], die fanden, daß sich Azomethine 30 in Gegenwart katalytischer Mengen Zinkchlorid mit Isocyanaten bzw. Isothiocyanaten zu Triazonen (31, X=O) und Thiotriazonen (31, X=S) umsetzen:

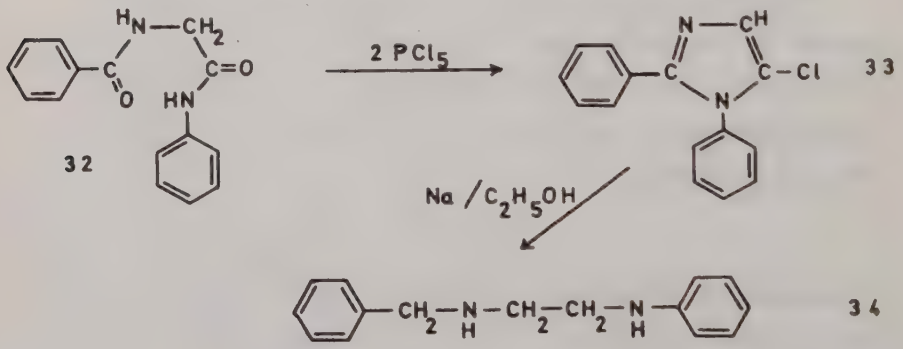


Da also 1,3-Di-aryl-imidazolidine nicht, di-alkyl-substituierte dagegen glatt die Einschiebungsreaktion mit Schwefelkohlenstoff und Isocyanaten geben, sollte nun das Reaktionsverhalten 1-aryl-3-alkyl-substituierter 1,3-Imidazolidine untersucht werden. Verbindungen dieses Typs waren aber in der Literatur bisher nicht bekannt, ebenso

23) D.H.Clemens u. W.D.Emmons, J.org.Chemistry 26, 767 (1961)

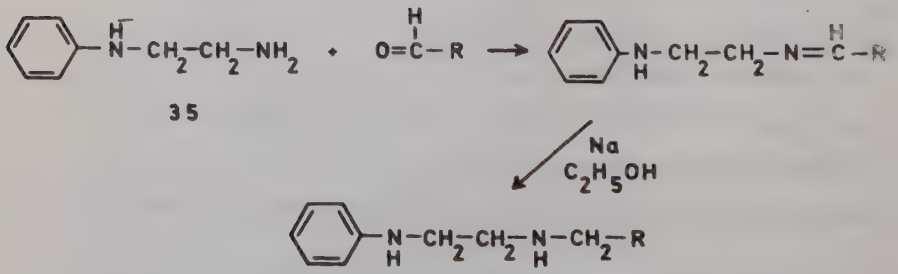
wie die für ihre Synthese benötigten N-Phenyl-N'-alkyl-äthylendiamine, von denen lediglich das i-Propyl- und Benzylderivat beschrieben und auf umständlichem Wege zugänglich war.

So erhielten Gränacher und Mitarbeiter[24] N-Phenyl-N'-benzyl-äthylendiamin (34) bei der Reduktion von 1,2-Diphenyl-5-chlorimidazol (33), das sie aus Hippursäureanilid (32) und Phosphorpentachlorid gewonnen hatten.



32 33 34

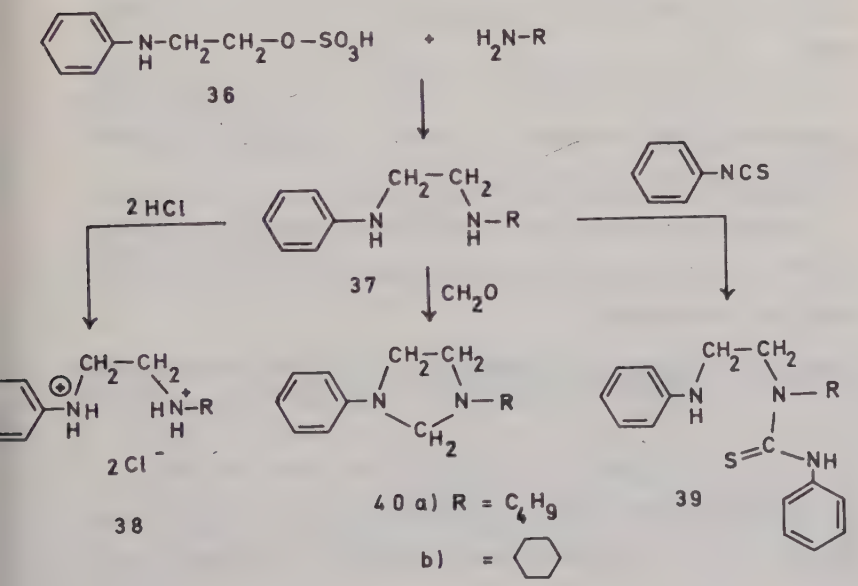
Zwei Synthesemöglichkeiten schienen mir besonders erfolgversprechend:



35

24) C.Gränacher, V.Schelling u. E.Schlatter, Helv.chim.Acta 8, 873 (1925)

N-Phenyl-äthylendiamin (35) sollte sich mit Aldehyden bevorzugt zur Schiffschen Base umsetzen[25], die man dann leicht zur gewünschten Verbindung hydrieren könnte. Leider ist 35 schlecht darstellbar und für Synthesen im präparativen Maßstab zu teuer. Brauchbar und billiger war dagegen die Aminolyse der ß-Anilino-äthylschwefelsäure (36):



Erhitzt man in Anlehnung an eine Patentvorschrift[26] ß-Anilinoäthylschwefelsäure (36) mit primären Aminen im Autoklaven längere Zeit auf 150 - 190° C, so erhält man

25) A.Funke u. J.P.Fourneau, Bull.soc.chim.France 9, 805 (1942)
26) IG Farbenindustrie AG (Erf. J.Ebersberger), Dtsch.Reichs-Pat. 744996 (1940); C. 1944, 1328

die gewünschten Äthylendiamine 37. Die Ausbeuten waren allerdings bei der geringen Zahl der durchgeführten Versuche nicht sehr hoch, sie sollten sich jedoch durch geeignete Reaktionszeit und -temperatur wesentlich steigern lassen. Temperaturen weit über 200° C sollten vermieden werden. Unter diesen Bedingungen entstand bei der Reaktion mit Cyclohexylamin nämlich in großer Menge Dicyclohexylamin.

Die bei der Umsetzung mit n-Butyl- und Cyclohexylamin erhaltenen Äthylendiamine 37 wurden als Bis-Hydrochloride (38) und Thioharnstoffe 39 analysiert.

Durch Kondensation mit Formaldehyd lassen sie sich leicht in die entsprechenden N-Phenyl-N'-alkyl-imidazolidine 40 überführen.

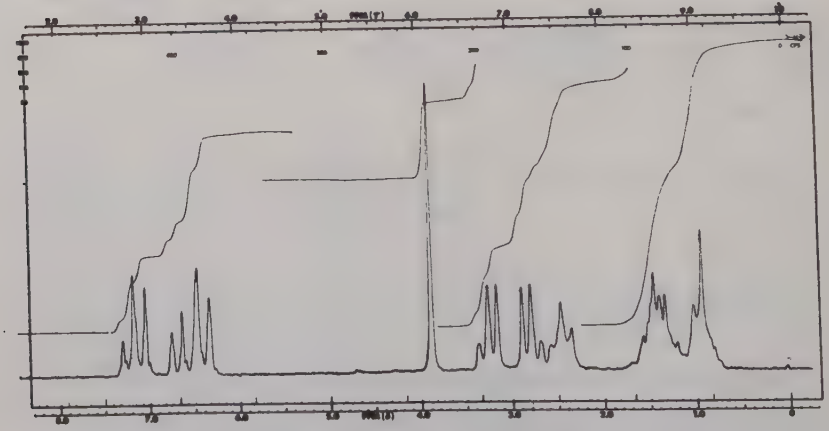


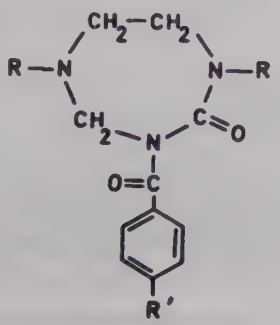
Abb. 4 NMR-Spektrum von 1-Phenyl-3-n-butyl-imidazolidin (40a) (als Reinsubstanz)

Im NMR-Spektrum (Abb.4) von 40a treten neben den beiden durch die Protonen der aliphatischen Seitenkette bzw. des Benzolrings hervorgerufenen Multipletts zwei symmetrische Tripletts bei 2,79 ppm und 3,26 ppm auf, die den beiden Methylengruppen des A_2B_2-Systems im Imidazolidinring entsprechen. Das zu niederem Feld verschobene Singulett bei 3,88 ppm ist den Protonen der zwischen beiden N-Atomen stehenden CH_2-Gruppe, das Triplett bei 2,48 ppm der zum Stickstoff α-ständigen Methylengruppe der Seitenkette zuzuordnen.

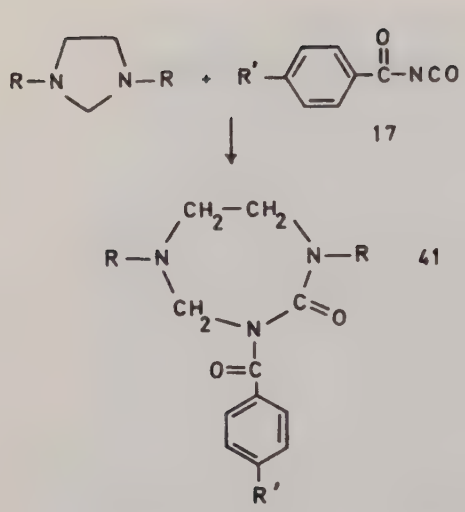
Überraschend war nun, daß sich 40a selbst nach längerem Erwärmen der Toluollösung auf 100° C nicht mit Phenylisocyanat umsetzte.

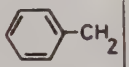
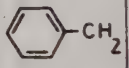
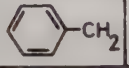
1.2.2. Imidazolidine und N-Acyl-isocyanate

Die sehr viel reaktiveren N-Acyl-isocyanate 17 reagierten glatt, und man erhält in meist hoher Ausbeute die folgenden 1,5-Dialkyl-3-acyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-one (41):



41



41	R	R'
a		H
b		H
c		Cl
d		Cl
e		CH_3
f		CH_3

Die Addukte 41 a-f sind gut kristallisierende Verbindungen, die sich leicht aus polaren Lösungsmitteln umkristallisieren lassen. In einigen Fällen erweist es sich als zweckmäßig, das als mehr oder weniger braun gefärbte, ölige Flüssigkeit erhaltene Rohprodukt vorher durch Chromatographie über eine kurze Aluminiumoxidsäule zu reinigen.

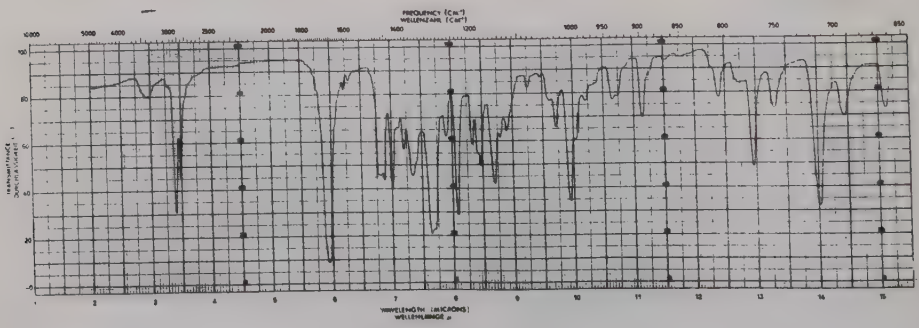


Abb. 5 IR-Spektrum von 1,5-Dicyclohexyl-3-benzoyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on (41a) (KBr-Preßling)

Im Infrarot-Spektrum (Abb.5) von 41a erwartet man zunächst eine doppelte Carbonylbande. In der Literatur[27] ist jedoch sowohl für die Amidbande I tertiärer Amide als auch für die CO-Absorption tetrasubstituierter Harnstoffe ein Bereich um 1650 cm^{-1} angegeben. Tatsächlich findet man im Infrarot-Spektrum von 41a nur eine Bande in diesem Bereich, die aber im Vergleich zu den Spektren der Verbindungen 26 a-g verbreitert ist und eine ganz schwache Schulter besitzt. Bei größerer Auflösung (Perkin-Elmer Spektral-Photometer 221 mit Gittereinheit und Wellenzahlspreizung) tritt die Feinstruktur der Bande deutlich hervor.

Das NMR-Spektrum von (41f) ist in Abb. 6 wiedergegeben.

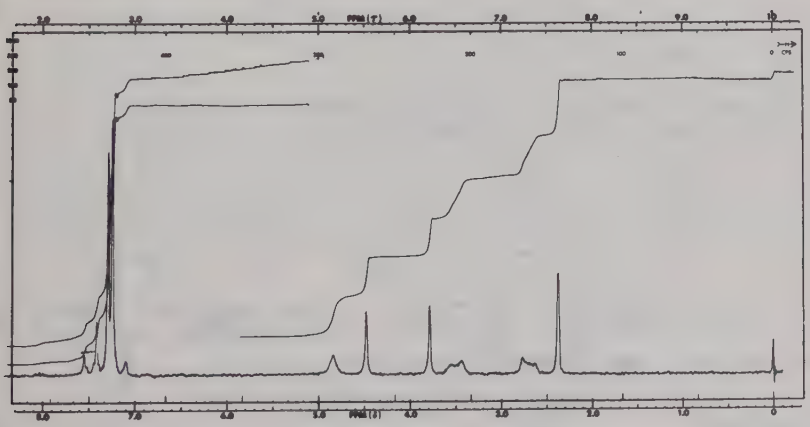
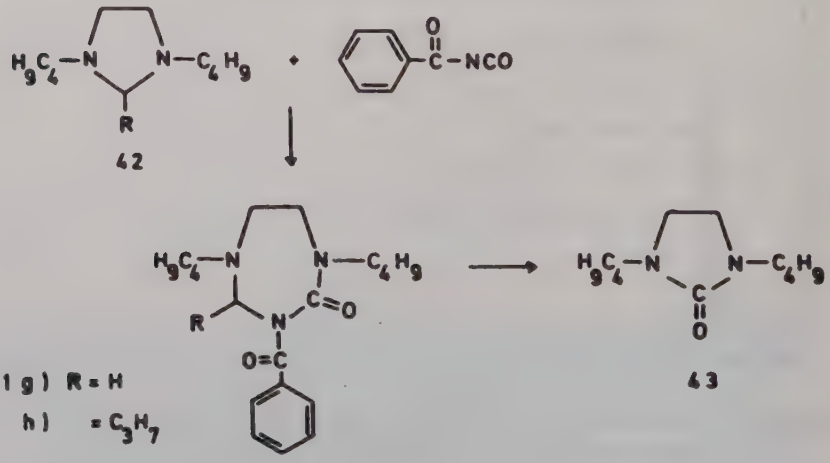


Abb. 6 NMR-Spektrum von 1,5-Dibenzyl-3-(p-toluyl)-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on (41f) (in $DCCl_3$)

27) a) C.N.R.Rao, Chemical Applications of Infrared Spectroscopy, Academic Press, New York, (1963)
b) K.Nakanishi, Infrared Absorption Spectroscopy, Holden-Day, San Francisco, (1962)

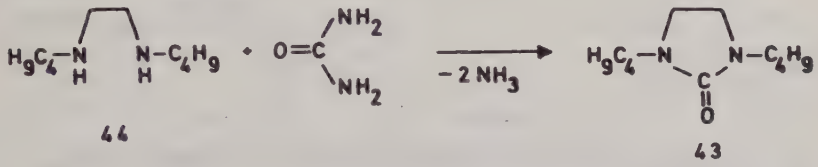
Neben den Signalen für die Protonen der Benzolringe bei 7,3 ppm und der Methylgruppe bei 2,38 ppm zeigt es fünf Signale gleicher Intensität, deren Zuordnung zu den im Molekül vorhandenen fünf Methylengruppen lediglich für die beiden zu niederem Feld verschobenen Singuletts nicht eindeutig ist.

Einen etwas anderen Reaktionsverlauf nahmen die Umsetzungen von Benzoylisocyanat mit 1,3-Dibutyl- und 1,3-Dibutyl-2-propyl-imidazolidin (42, R=H bzw. R=C_3H_7). Zwar tritt auch hier die Adduktbildung in bekannter Weise ein, die erhaltenen Verbindungen sind aber Flüssigkeiten. Beim Versuch, sie durch Destillation zu reinigen, trat jedesmal Zersetzung ein, obwohl im Hochvakuum und mit einer Kurzweg-



apparatur gearbeitet wurde. In beiden Fällen erhielt ich in unübersichtlicher Reaktion ein identisches Destillat, das sich als 1,3-Dibutyl-imidazolidin-2-on (43) erwies.

Seine Identität konnte außer durch Analysendaten und Vergleich der physikalischen Eigenschaften mit denen authentischer Substanz, die nach der Vorschrift von Martell und Frost[28] aus N,N'-Dibutyl-äthylendiamin (44) und Harnstoff



44 43

leicht erhalten werden kann, auch durch das identische Infrarot-Spektrum (Abb.7) sichergestellt werden.

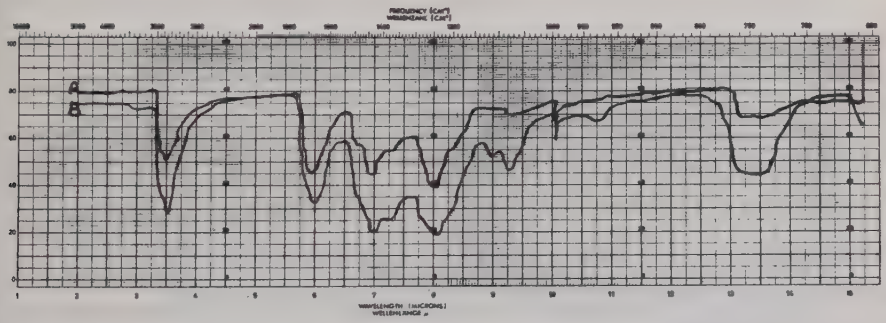
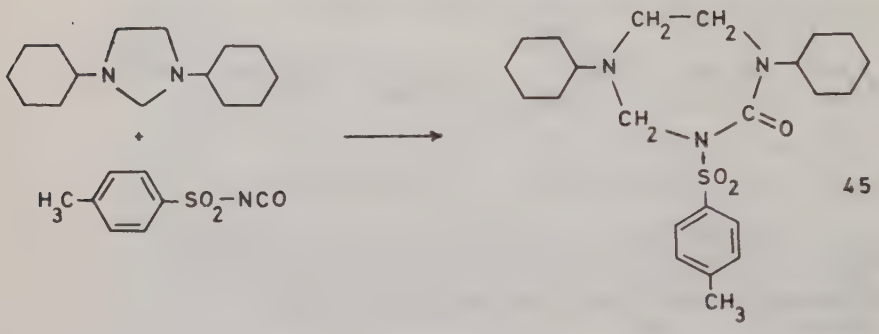


Abb. 7 IR-Spektrum von 1,3-Dibutyl-imidazolidin-2-on (43)
A) durch thermische Spaltung von (41g) gewonnen
B) authentische Probe (beide als Film)

28) A.E.Martell und A.E.Frost, J.Amer.chem.Soc. 72, 1032 (1950)

1.2.3. Imidazolidine und N-Sulfonyl-isocyanate

Erwartungsgemäß glatt reagierten Imidazolidine auch mit N-Sulfonyl-isocyanaten.



45

Erwärmt man 1,3-Dicyclohexyl-imidazolidin unter sorgfältigem Feuchtigkeitsausschluß einige Zeit mit p-Toluolsulfonylisocyanat in Toluol, so erhält man beim Abkühlen 1,5-Dicyclohexyl-3-(p-toluolsulfonyl)-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on (45) als kristallinen Niederschlag. Seine Konstitution wurde durch Analyse und das NMR-Spektrum (Abb.8) gesichert.

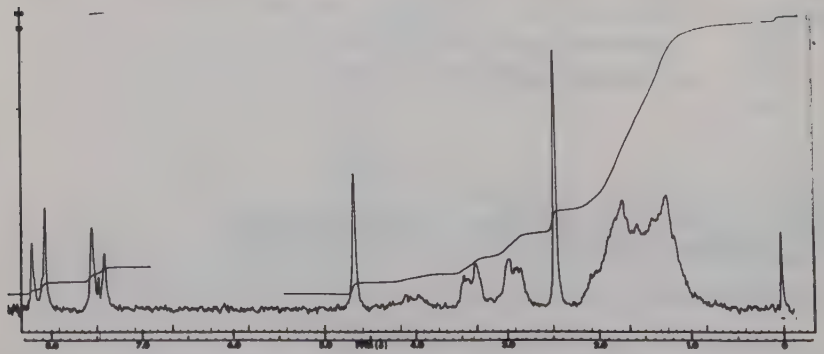


Abb. 8 NMR-Spektrum von 1,5-Dicyclohexyl-3-(p-toluolsulfonyl)-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on (45) (in $DCCl_3$)

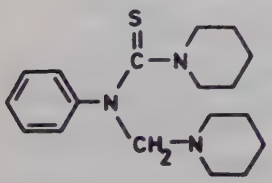
Es zeigt neben drei wenig aufgelösten Signalen für die Protonen der Cyclohexylringe und für das A_2B_2-System zwei charakteristische Singuletts bei 2,46 ppm und 4,65 ppm, die nach Lage und Intensität der Methylgruppe des Benzolringes bzw. der zwischen zwei Stickstoffatomen stehenden Methylengruppe zuzuordnen sind.

2. Umsetzungen von Isothiocyanaten mit N,N-Acetalen

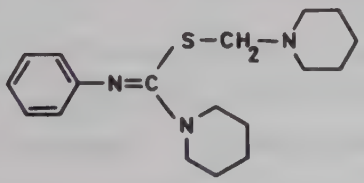
2.1. Nicht cyclische Aminale und aromatische Isothiocyanate

Die von Donia[2] untersuchte glatte Reaktion zwischen N,N-Acetalen und Schwefelkohlenstoff ließ auch eine Umsetzung mit Isothiocyanaten möglich erscheinen. Tatsächlich reagieren aromatische Isothiocyanate, wie in der Zwischenzeit auch Ulrich und Sayigh gezeigt haben, in gleicher Weise mit Aminalen wie Isocyanate, die Reaktion ist jedoch nicht so lebhaft und erfordert kurzes Erhitzen.

Aus Bis-piperidino-methan und Phenylisothiocyanat konnte ich den bis dahin nicht beschriebenen N-Phenyl-N-piperidinomethyl-N',N'-pentamethylen-thioharnstoff (46) erhalten, der allerdings ähnlich hydrolyseempfindlich ist, wie das bereits mit Phenylisocyanat erhaltene Addukt.



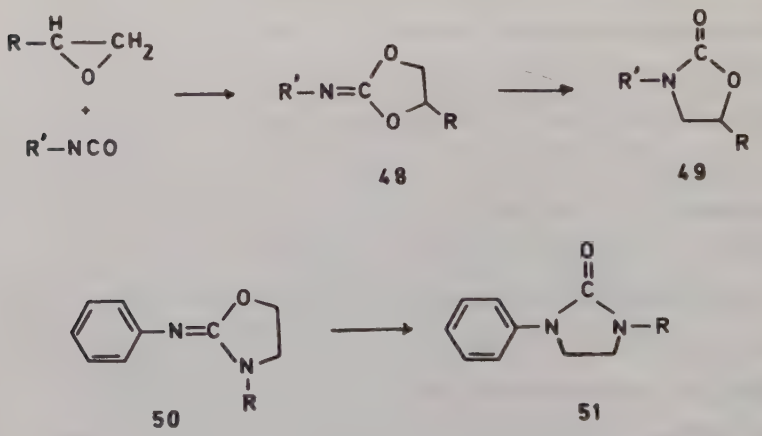
46



47

Durch infrarot-spektroskopische Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß die angegebene Thioharnstoffstruktur 46 und nicht die isomere Isothioharnstoffstruktur 47 vorliegt.

Nimmt man das Infrarotspektrum einer Lösung äquimolarer Mengen Phenylisothiocyanat und Bis-piperidino-methan in Tetrachlorkohlenstoff auf, so kann man am Zurückgehen der Senföl-Bande das Fortschreiten der Reaktion verfolgen, wobei zu keinem Zeitpunkt der Reaktion das Auftreten einer C=N-Bande zu beobachten war. Dadurch ist wahrscheinlich gemacht, daß 46 direkt aus den beiden Komponenten und nicht durch Umlagerung von zunächst gebildetem 47 entsteht.



48 49

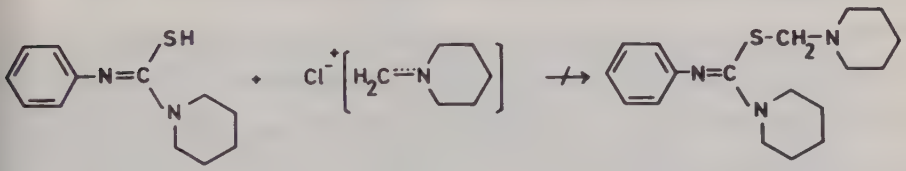
50 51

Damit konnte gerechnet werden, denn Hamann[29,30] hatte nachgewiesen, daß die primären Anlagerungsprodukte von Epoxyden an Isocyanate 48 in 2-Oxazolidone 49 und N-substituierte Iminooxazolidine 50 in 1,3-disubstituierte Imidazolidone-(2) 51 umgelagert werden können.

29) K.Gulbins u. K.Hamann, Chem.Ber. 94, 3287 (1961)
30) K.Gulbins u. K.Hamann, Angew.Chem. 73, 434 (1961)

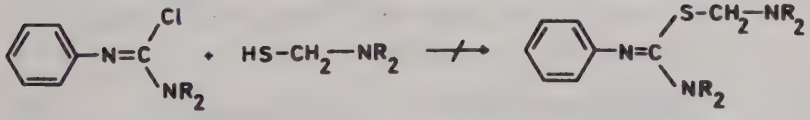
Als weiterer Strukturbeweis für 46 sollte versucht werden, die isomere Verbindung 47 auf chemisch eindeutigem Wege herzustellen.

N-Phenyl-N',N'-pentamethylen-thioharnstoff (52) und N-Chlormethyl-piperidin (53) reagierten, auch in Gegenwart eines tertiären Amins, jedoch nicht im gewünschten Sinne.



52 53 47

Bei Gegenwart des tertiären Amins lief unter intensiver Verfärbung des Reaktionsgemisches, vermutlich eingeleitet durch eine Reaktion zwischen α-halogeniertem Amin und Tri-n-propylamin, eine unübersichtliche Reaktion ab.



54 55

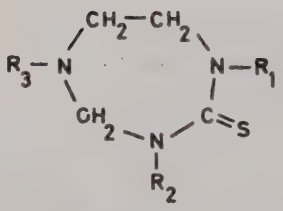
Erfolglos waren leider auch Versuche, analoge Isothioharnstoffderivate durch Umsetzung von Arylimino-chlorkohlensäureamiden 54 [31] mit Dialkylamino-methyl-mercaptanen 55 zu erhalten.

---

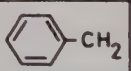
31) Farbenfabriken Bayer AG, Dtsch.Auslegeschrift 1211163

2.2. Imidazolidine und Isothiocyanate

Es war nun interessant, zu untersuchen, ob Isothiocyanate auch mit Imidazolidinen reagieren und ob die zu erwartenden Triazepin-thione eine den sauerstoffanalogen Verbindungen vergleichbare Stabilität besitzen. In beiden Fällen brachte das Experiment das erwartete Ergebnis. Phenylisothiocyanat setzt sich ähnlich glatt um wie Phenylisocyanat, und man erhält die in Tab.2 aufgeführten 1,3,5-Trialkyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-thione (56 a-c) als stabile, kristalline Substanzen.



56

56	$R_1 = R_3$	R_2
a	C_4H_9	
b		
c		

Tab. 2 – 1,3,5-Trialkyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-thione (56 a-c)

In den Infrarot-Spektren dieser Verbindungen (Abb.9) ist eine Zuordnung einzelner Banden sehr schwierig. Rao[32] weist darauf hin, daß die Lage der Absorptionsbande für

32) s. 27a) S. 303

die C=S-Valenzschwingung in Verbindungen mit Thioharnstoffstruktur sehr schwankt. Gewöhnlich findet man für verschiedene, gekoppelte Schwingungen des N-CS-N -Systems Banden in den drei Bereichen von 1395 - 1570 cm^{-1}, 1260 - 1420 cm^{-1} und 940 - 1140 cm^{-1}. Ausgeprägte Absorptionsbanden in diesen Bereichen findet man auch bei den Spektren

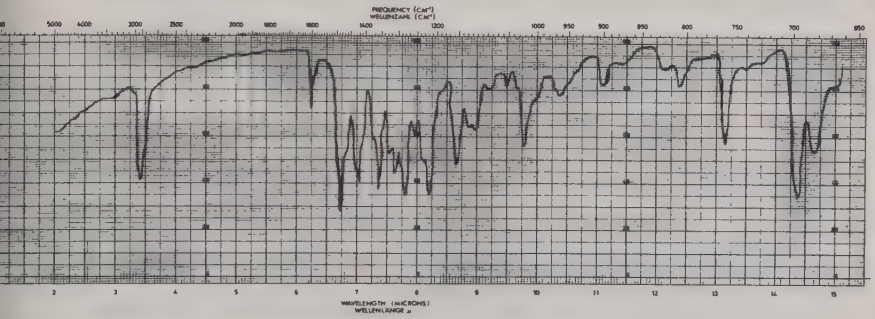
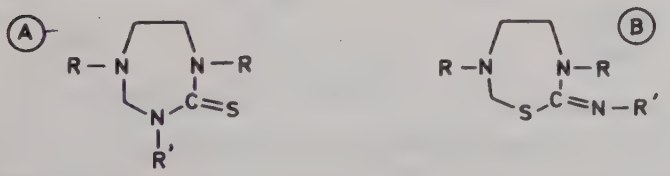


Abb. 9 IR-Spektrum von 1,5-Dibutyl-3-phenyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-thion (56a) (KBr-Preßling)

der Triazepin-thione. Von entscheidender Bedeutung für die Klärung der Struktur der Verbindungen ist aber das

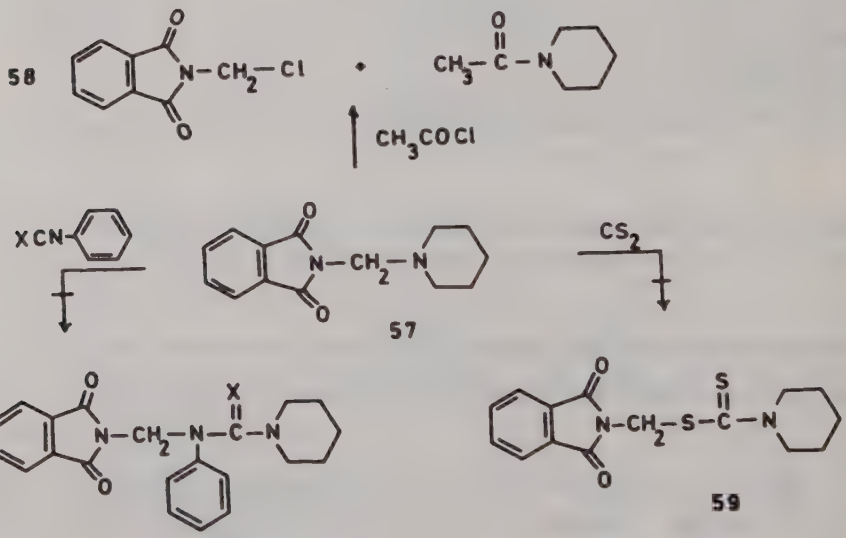


Fehlen jeglicher Banden im Bereich von 1600 bis 1700 cm^{-1}.

Damit kann die für die Triazepin-thione auch noch mögliche, isomere Struktur B mit großer Wahrscheinlichkeit

ausgeschlossen werden, die in diesem Bereich eine Absorption zeigen sollte. Die bei etwa 6,25 μ (1600 cm^{-1}) auftretende Bande ist der C=C -Ringschwingung aromatischer Verbindungen zuzuordnen.

Die Reaktivität von Acylchloriden und Schwefelkohlenstoff gegenüber N,N-Acetalen scheint etwa gleich zu sein. In beiden Fällen erfolgt die Spaltung bzw. Adduktbildung bereits bei Raumtemperatur und nahezu quantitativ. Ähnlich gut reagieren aromatische Isocyanate und Senföle.

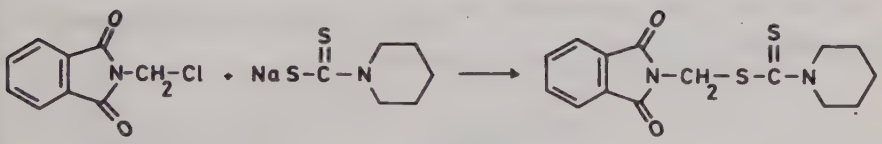


Böhme, Hartke und Müller[33] konnten zeigen, daß sich Diacylimidomethyl-amine mit Säurechloriden ebenso leicht spalten lassen wie N,N-Acetale. Aus Phthalimidomethyl-

33) H.Böhme, K.Hartke u. A.Müller, Chem.Ber.96, 595 (1963)

piperidin (57) erhielten sie mit Acetylchlorid beispielsweise in guter Ausbeute Phthalimido-chlormethan (58) neben N-Acetyl-piperidin. Diese Reaktion ließ auch eine Umsetzung von Phthalimidomethyl-piperidin mit Isocyanaten und Senfölen möglich erscheinen. Zunächst wurde versucht, 57 mit Schwefelkohlenstoff zur Umsetzung zu bringen. Das gelang nun wider Erwarten nicht. Selbst nach mehrstündigem Erhitzen unter Rückfluß wurde 57 aus einer Schwefelkohlenstofflösung unverändert wieder isoliert. So war es auch nicht mehr überraschend, daß Phthalimidomethyl-piperidin weder mit Phenylisocyanat noch mit Phenylsenföl reagierte.

59 erhält man dagegen glatt nach der für diese Verbindungsklasse von Lo[34] gefundenen Synthese aus dem Natriumsalz der N,N-Pentamethylen-dithiocarbamidsäure (60) [35] und Phthalimido-chlormethan[36].



58 60 59

Für den Eintritt der Reaktion mit Schwefelkohlenstoff scheint die Basizität des Amidstickstoffs entscheidend zu sein.

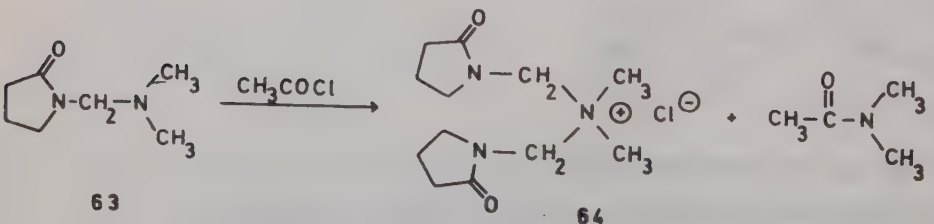
---

34) Chien-Pen Lo, J.org.Chemistry 26, 3591 (1961)
35) Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl), 4.Aufl., Bd.9, S.854 G.Thieme-Verlag, Stuttgart 1955
36) H.Böhme, R.Broese u. F.Eiden, Chem.Ber.92, 1260 (1959)

Kreutzkamp und Oei[3b] hatten nämlich gefunden, daß sich die Einschiebungsreaktion mit Schwefelkohlenstoff auf N-Dialkylaminomethyl-carbonsäureamide übertragen läßt. Durch einfaches Erwärmen einiger N-Dialkylaminomethyl-benzamide (61) mit Schwefelkohlenstoff erhielten sie die N,N-Dialkyl-dithiocarbamidsäure-benzoylaminomethylester (62).

61 62

Im Gegensatz hierzu konnte ich bei Versuchen, N-Dialkylaminomethyl-Verbindungen sekundärer Carbonsäureamide umzusetzen, keine Reaktion beobachten. N-Dimethylaminomethyl-2-pyrrolidon (63) wurde nach längerem Erhitzen mit Schwefelkohlenstoff unverändert zurückgewonnen[37].



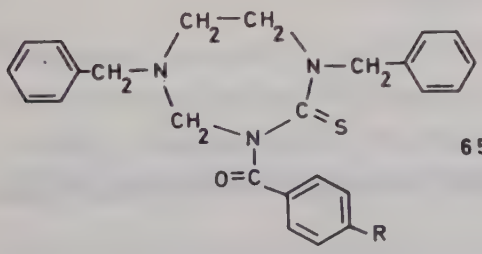
63 64

37) C.C.Bombardieri u. A.Taurins, Canad.J.Chem. 33, 923 (1955)

Mit Carbonsäurehalogeniden setzt sich 63 dagegen glatt um, und man erhält mit Acetylchlorid neben Dimethylacetamid in hoher Ausbeute Dimethyl-bis-2-pyrrolidonomethyl-ammoniumchlorid (64). Dieser Reaktionsverlauf entspricht völlig dem von Böhme, Hartke und Müller[33] bereits für N-Dialkylaminomethyl-Derivate primärer Carbonsäureamide gefundenen.

2.3. Imidazolidine und N-Acyl-isothiocyanate

Als geeignet für die Umsetzungen mit Imidazolidinen erwiesen sich auch die Acyl-isothiocyanate, die ja überhaupt reaktionsfähiger sind als die einfachen Senföle. Aus Benzoylisothiocyanat[38] und 1,5-Dibenzyl-imidazolidin erhielt ich 1,5-Dibenzyl-3-benzoyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-thion (65a).



65 a) R = H
b) = CH_3

38) A.E.Dixon u. J.Taylor, J.chem.Soc. (London) 93, 692 (1908)

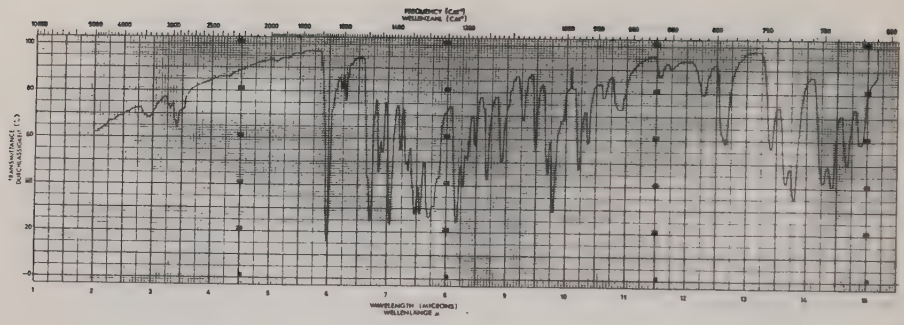


Abb. 10 IR-Spektrum von 1,5-Dibenzyl-3-benzoyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-thion (65a) (in KBr)

Im Infrarot-Spektrum (Abb.10) dieser Verbindung tritt erwartungsgemäß bei 5,99 μ (1669 cm^{-1}) wieder eine scharfe Amidbande I auf. Dadurch ist die angegebene Struktur sehr wahrscheinlich gemacht.

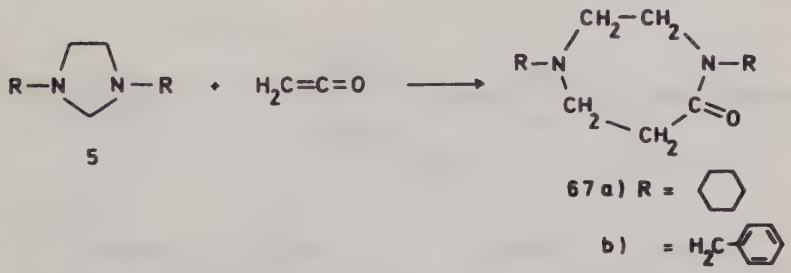
3. Imidazolidine und Keten

Imidazolidine sollten sich mit Keten zu substituierten Diazepinonen umsetzen, denn Oda[8] hatte bereits erkannt, daß N,N-Acetale in Gegenwart von Lewissäuren mit Keten reagieren und daß dabei ß-Dialkylamino-propionsäureamide 66 gebildet werden.

$$R_2N-CH_2-NR_2 \;+\; H_2C=C=O \xrightarrow{ZnCl_2} R_2N-CH_2-CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-NR_2$$

66

Das Experiment bestätigte die Richtigkeit dieser Annahme. Leitet man unter absolutem Feuchtigkeitsausschluß Keten in eine ätherische Lösung des Imidazolidins, in der 2-3 Mol wasserfreies Zinkchlorid suspendiert sind, so setzt unter leichter Verfärbung der Lösung sofort eine schwach exotherme Reaktion ein, und man kann nach dem Aufarbeiten die erwarteten Diazepinone 67 in guter Ausbeute isolieren.



5

67a) R = ⬡

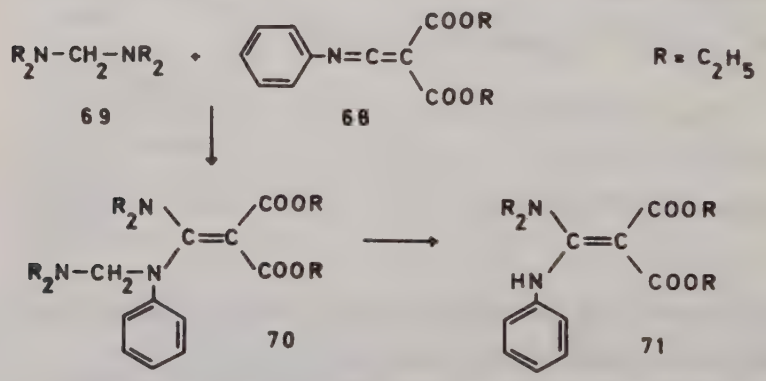
b) = H2C-⬡

67a läßt sich gut durch Destillation im Hochvakuum reinigen, zeigt im IR-Spektrum eine starke Amidbande bei 6,09 µ (1642 cm^{-1}) und läßt sich leicht ins Hydrochlorid überführen.

4. Aminale und Ketenimin-dicarbonsäureester

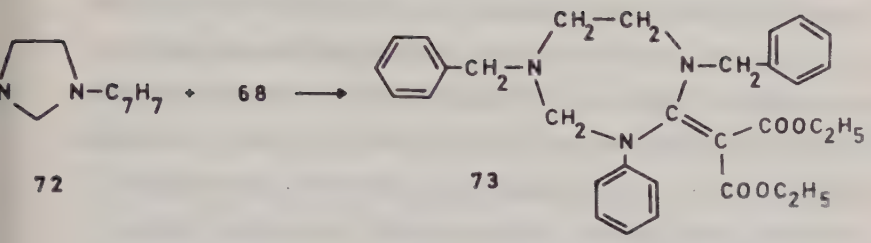
Als weitere Verbindungsklasse, bei der die Einschiebungsreaktion mit Aminalen möglich schien, untersuchte ich die Ketenimin-dicarbonsäureester. Sie besitzen nämlich gegenüber Verbindungen mit aktivem Wasserstoff, wie Aminen und Alkoholen, eine ähnlich große Reaktivität wie Isocyanate

und sollten daher auch mit N,N-Acetalen reagieren. Tatsächlich setzt sich N-Phenyl-ketenimin-dicarbonsäure-diäthylester (68) [39] leicht mit Tetraäthyl-diaminomethan (69) um. Die Reaktion läßt sich gut IR-spektroskopisch verfolgen. Das entstandene Addukt (70) ist jedoch ähnlich instabil wie das mit Phenylisocyanat gebildete und hydrolysiert zu 1-Anilino-1-diäthylamino-2,2-diäthoxycarbonyl-äthen (71).



Geht man dagegen von cyclischen Aminalen aus, so erhält man auch hier, wie schon bei der Umsetzung mit Isocyanaten und Senfölen, stabile Additionsprodukte. Aus Dibenzyl-imidazolidin 72 und N-Phenyl-ketenimin-dicarbonsäure-diäthylester (68) gewinnt man 1,5-Dibenzyl-3-phenyl-2-(diäthoxycarbonyl-methylen)-perhydro-1,3,5-triazepin (73):

39) Badische Anilin- u. Soda-Fabrik (Erf. P.Dimroth), Dtsch. Bundes-Pat. 1166771, C.A.60, 15774 (1964)



72 73

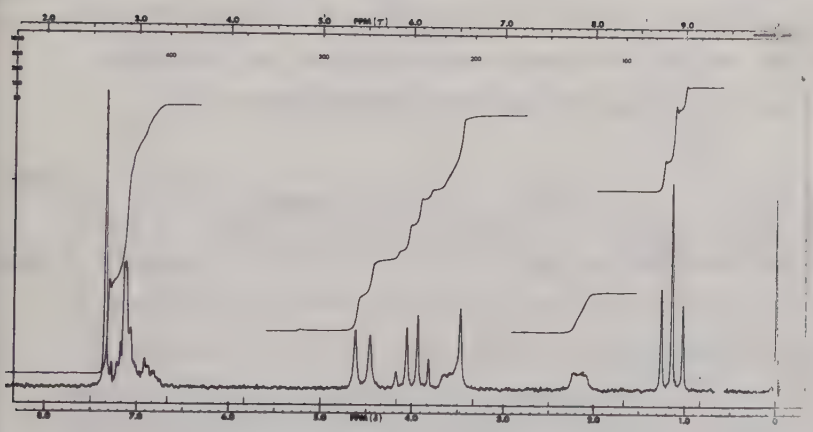
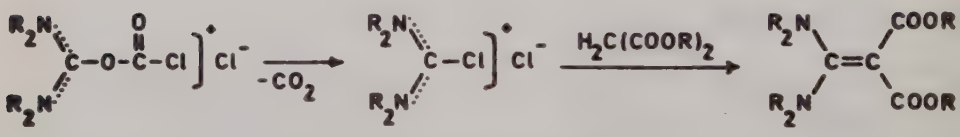


Abb. 11 NMR-Spektrum von 1,5-Dibenzyl-3-phenyl-2-(diäthoxycarbonyl-methylen)-perhydro-1,3,5-triazepin (73) (in $DCCl_3$)

Das NMR-Spektrum von (73) (Abb.11) läßt deutlich die Protonen der Carbäthoxygruppen durch ein Triplett bei 1,14 ppm und ein Quadruplett bei 4,0 ppm erkennen. Dazwischen erscheinen die beiden unscharfen, symmetrisch zueinander liegenden Signale bei 2,17 ppm und 3,6 ppm für das

A_2B_2-System der beiden zwischen den Stickstoffatomen liegenden Methylengruppen. Während das Singulett bei 3,48 ppm durch die Protonen der benzylischen Methylengruppe am N-5 hervorgerufen wird, ist die eindeutige Zuordnung der beiden Signale bei 4,46 ppm bzw. 4,62 ppm zu den beiden restlichen Methylengruppen des Moleküls nicht möglich. Das Flächenverhältnis der Signale stimmt mit der theoretisch geforderten Protonenzahl überein.

Verbindungen vom Typ 73 sollten auch auf einem anderen Wege darstellbar sein. Eilingsfeld[40] und Mitarbeiter erhielten bei der Umsetzung von Harnstoffen und Thioharnstoffen mit Phosgen Chlorformamidiniumchloride 74.



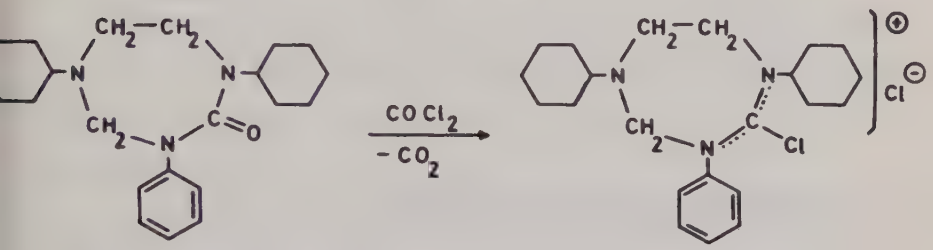
75 74 76

Sie nehmen an, daß die Reaktion in zwei Schritten erfolgt; der erste besteht in einer nucleophilen Anlagerung des Sauerstoffs bzw. Schwefels der Harnstoffe an das elektrophile Kohlenstoffatom des Phosgens. Das sehr labile Primäraddukt 75 kann dann, insbesondere beim Erwärmen, unter Abgabe von Kohlendioxid bzw. Kohlenoxysulfid in 74 übergehen. Diese lassen sich aber nach Untersuchungen von Bredereck[41] mit Malonsäure-diäthylester in 1,1-Bis-

40) H.Eilingsfeld u. Mitarb., Chem.Ber. 97, 1232 (1964)
41) H.Bredereck u. K.Bredereck, Chem.Ber. 94, 2278 (1961)

dialkylamino-2,2-diäthoxycarbonyl-äthene (76) überführen.

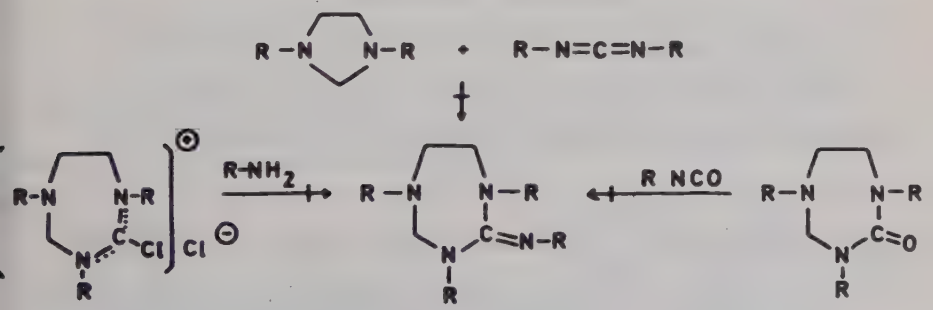
Zunächst mußte also untersucht werden, ob die von mir dargestellten Triazepin-one bzw. -thione mit Phosgen reagieren. Das war tatsächlich der Fall. Aus 26b und Phosgen erhielt ich das 1,5-Dicyclohexyl-2-chlor-3-phenyl-perhydro-1,3,5-triazepinium-chlorid (77).



26 b 77

Versuche, 77 mit Malonsäureestern zu Verbindungen vom Typ 73 umzusetzen, hatten leider nicht den gewünschten Erfolg.

Ebenfalls erfolglos blieben Versuche zur Darstellung von Guanidinverbindungen vom allgemeinen Typ 78.



77 78 26

Weder durch Umsetzung von Imidazolidinen mit Carbodiimiden, noch durch Reaktion von 77 mit Aminen wurden die gewünschten Verbindungen erhalten. Chlorformamidiniumchloride reagieren normalerweise leicht mit Aminen unter Bildung von Guanidinen[40]. 1,3,5-Tributyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on (26g), das in Anlehnung an Untersuchungen von Argabright und Sinkey[42] mit Phenylisocyanat erhitzt wurde, entwickelte zwar Kohlendioxid, für die Bildung des erwarteten Guanidinderivats ergaben sich jedoch keine weiteren Hinweise.

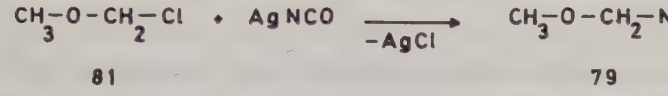
5. α-Alkylmercapto-methyl-isocyanate

Da bei der Umsetzung von nicht cyclischen Aminalen mit aliphatischen, primären Isocyanaten keine einheitlichen Reaktionsprodukte erhalten werden konnten, sollte nun noch die Reaktion mit α-Alkoxy- und α-Alkylmercapto-isocyanaten untersucht werden. α-Alkoxy-isocyanate (79) sind schon lange bekannt und nach verschiedenen Methoden gut darstellbar. Den einfachsten Vertreter dieser Verbindungsklasse, das Methoxymethyl-isocyanat, erhielten Jones und Powers[43] als Umlagerungsprodukt bei der thermischen Zersetzung des Kaliumsalzes des Methoxyacethydroxamsäure-benzoylesters (80)

80 79

42) P.A.Argabright u. V.J.Sinkey, Chem. and Ind. 1966, 857
43) L.W.Jones u. D.H.Powers, J.Amer.chem.Soc. 46, 2518 (1924)

und im präparativen Maßstab durch die Umsetzung von Chlormethyl-methyl-äther (81) mit Silbercyanat.



81 79

Zenner, Oertel und Holtschmidt[44] berichteten kürzlich, daß man Methoxymethyl-isocyanat und andere α-Alkoxy-isocyanate in guten Ausbeuten durch Reaktion von α-Halogenalkyläthern mit Alkali- oder Erdalkalicyanaten erhält, wenn man in stark polaren Lösungsmitteln wie Benzonitril oder verschiedenen Sulfonen arbeitet.

Eine weitere sehr wichtige Synthesemöglichkeit für α-Alkoxy-isocyanate fanden etwa gleichzeitig Hoover und Rothrock[45] sowie Clanahan und Harper[46] in der Addition von Isocyansäure an α,ß-ungesättigte Äther 82.

82

α-Alkoxy-isocyanate reagierten nun tatsächlich mit Aminalen. Die Umsetzung verläuft allerdings sehr langsam und unvollkommen. Es lassen sich nicht die primären Addukte, sondern nur ihre Solvolyseprodukte isolieren.

---

44) K.F.Zenner, G.Oertel u. H.Holtschmidt, D.A.S. 1205087, Farbenfabriken Bayer AG
45) F.W.Hoover u. H.S.Rothrock, J.org.Chemistry 28, 2082 (1963)
46) J.L.Clanahan u. J.L.Harper, Chem. and Ind. 1963, 1280

Im Gegensatz zu den α-Alkoxy-isocyanaten waren α-Alkylmercapto-isocyanate bisher nur wenig untersucht. Einige Verbindungen dieses Typs sollten daher zunächst dargestellt werden.

In der Literatur waren lediglich zwei Vertreter dieser Substanzklasse bekannt, nämlich das Dodecyl- und Oktadecylmercaptomethyl-isocyanat, die beide in einem amerikanischen Patent[47] erwähnt werden. Reid[48] gibt in seinem Buch, vermutlich unter Bezug auf das irreführende Referat der Patentschrift in den Chemical Abstracts, die Phosgenierung unsubstituierter α-Aminosulfide als allgemeines Syntheseprinzip für α-Alkylmercapto-isocyanate an. Das ist jedoch unzutreffend, denn die beiden erwähnten schwefelhaltigen Isocyanate wurden, den genauen Herstellungsvorschriften des Patents zufolge, durch Curtius-Abbau der entsprechenden Alkylmercapto-essigsäureazide gewonnen.

Jirousek und Kostir[49] sind zum anderen die einzigen, die bisher am Stickstoff nicht substituierte α-Aminosulfide dargestellt haben. Sie glauben einige dieser Verbindungen als freie Basen und als Salze durch Eintropfen der entsprechenden α-Chlormethyl-alkylsulfide in flüssigen Ammoniak erhalten zu haben. Beim Nacharbeiten der von den beiden Autoren angegebenen ausführlichen Vorschriften konnte ich jedoch trotz zahlreicher Versuche ihre Ergebnisse in

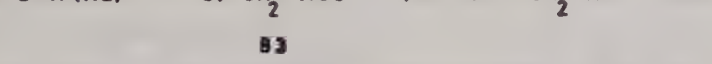
---

47) W.Kaase u. E.Waltmann, Heberlein Patent Corp., US Patent 2340757 (1944), C.A. 38, 4621 (1944)
48) E.E.Reid, Organic chemistry of bivalent sulfur, Vol.II, S.290, Chemical Publishing, New York, 1960
49) L.Jirousek u. J.V.Kostir, Chem.Listy 43, 183 (1949) C.A. 45, 542 (1951)

keinem Fall bestätigen. Die von mir jeweils isolierten Kristalle entsprachen zwar in bezug auf Geruch und Löslichkeit den von Jirousek und Kostir gemachten Angaben, erwiesen sich aber immer als reines Ammoniumchlorid.

Die wichtigste Isocyanatsynthese, die Phosgenierung von Aminen, schied damit aus, weil die entsprechenden α-Amino-sulfide nicht dargestellt werden konnten.

Auch die naheliegende Reaktion von Thiolen oder Alkali-



83

mercaptiden mit Chlormethylisocyanat (83) [50] kommt nicht in Frage, da α-halogenierte Isocyanate (84) nach spektroskopischen und chemischen Untersuchungen von Holtschmidt, Degener und Merten[51, 52] mit den isomeren Alkylidencarbamidsäurechloriden (85) im Gleichgewicht stehen und sich daher wie Säurechloride verhalten.

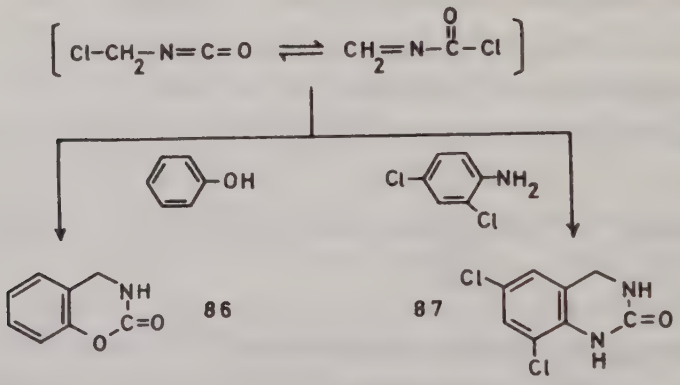
84 85

Hoover, Stevenson und Rothrock[53] konnten das bestätigen, denn sie erhielten bei der Umsetzung von Chlormethyl-

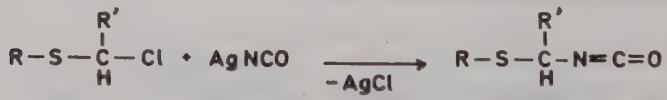
---

50) G.Schroeter, Ber.dtsch.chem.Ges. 42, 3356 (1909)
51) H.Holtschmidt u. E.Degener, Farbenfabriken Bayer AG, D.A.S. 1 122 058 (26. Aug. 1960)
52) H.Holtschmidt, Angew.Chem. 74, 848 (1962)
53) F.W.Hoover, H.B.Stevenson u. H.S.Rothrock, J.org.Chemistry 28, 1825 (1963)

isocyanat mit Phenol oder 2,4-Dichloranilin 3,4-Dihydro-2H-benzo-1,3-oxazin-2-on (86) bzw. 3,4-Dihydro-6,8-dichloro-2(1H)-chinazolinon (87).

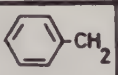


α-Alkylmercapto-isocyanate (88) sollten dagegen glatt entstehen bei der doppelten Umsetzung von Silbercyanat mit α-halogenierten Thioäthern 89 [54].



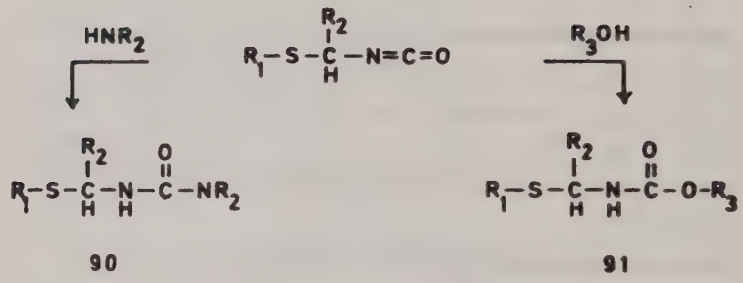
Tatsächlich konnten auf diesem Wege die in Tab.3 aufgeführten Isocyanate erhalten werden.

54) H.Böhme, H.Fischer u. R.Frank, Liebigs Ann.Chem. 563, 54 (1949)

	a	b	c	d	e	f
		CH_3	C_2H_5	Cl-		C_2H_5
R'	H	H	H	H	H	CH_3

Tab. 3 α-Alkylmercapto-alkylisocyanate

Zu ihrer Darstellung erwies es sich als zweckmäßig, in Äther als Lösungsmittel zu arbeiten und die gerührte Suspension von Silbercyanat und α-halogeniertem Thioäther etwa 15 Stunden zum Rückfluß zu erhitzen. Die so erhaltenen α-Alkylmercapto-isocyanate sind stark tränenreizende Flüssigkeiten, die sich bei ungenügendem Feuchtigkeitsausschluß leicht unter Formaldehydausscheidung zersetzen oder polymerisieren. Auf eine Elementaranalyse wurde daher in vielen Fällen verzichtet. Ihre Struktur wurde infrarotspektroskopisch (s.Tab.6) durch eine starke Absorptionsbande um 4,45 μ (2247 cm^{-1}) sichergestellt und durch die bei der Umsetzung mit Aminen und Alkoholen entstehenden Harnstoffe (90, Tab.4) und Urethane (91, Tab.5) bewiesen.

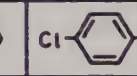
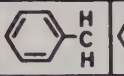
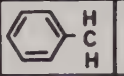
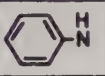
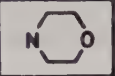
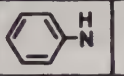
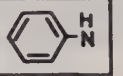


90 91

91	a	b	c	d	e	f
R_1	CH_3	CH_3	C_2H_5	C_2H_5		
R_2	H	H	H	CH_3	H	H
R_3	CH_3	C_2H_5	CH_3	CH_3	C_2H_5	C_4H_9

Tab. 5 α-Alkylmercapto-alkyl-carbamidsäure-alkylester (91 a-f)

90	a	b	c	d	e	f	g
R_1	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	C_2H_5	C_2H_5	
R_2	H	H	H	H	H	H	H
NR_2							

90	h	i	j	k	l	m	n
R_1							C_2H_5
R_2	H	H	H	H	H	H	CH_3
NR_2		NH_2				H N-CH_3	

Tab. 4 N-Alkylmercaptomethyl-N'-alkyl-harnstoffe (90 a-n)

Eine Gegenüberstellung der IR-Spektren beider Verbindungstypen (Abb.12 u. 13) zeigt, daß die NH-Valenzschwingung erwartungsgemäß in beiden Fällen bei etwa 3,03 µ (3300 cm^{-1}) liegt, während die Amidbande I, die in den Harnstoffen um 6,05 µ (1635 cm^{-1}) zu finden ist, bei den Urethanen in Übereinstimmung mit der Literatur[27] in der Nähe von 5,85 µ (1709 cm^{-1}) auftritt.

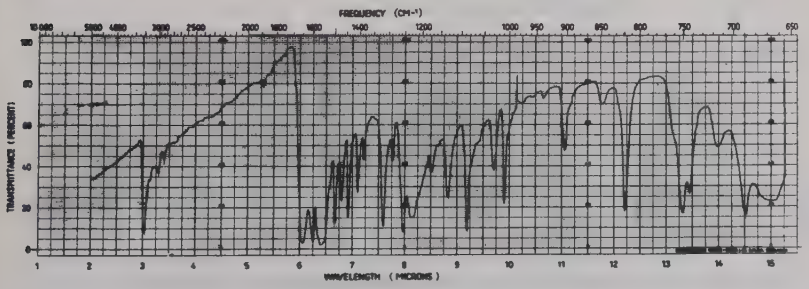


Abb. 12 IR-Spektrum von N-(p-Chlorphenyl-mercaptomethyl)-N'-phenyl-harnstoff (90j) (KBr-Preßling)

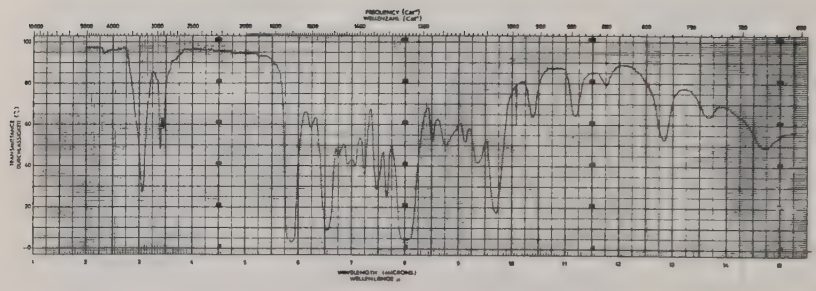
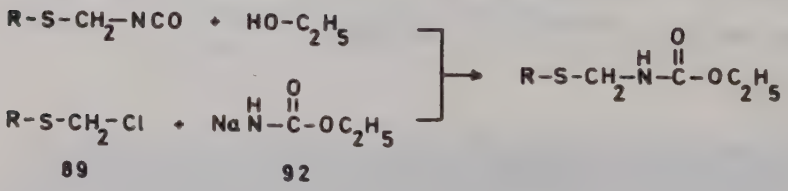


Abb. 13 IR-Spektrum von Methylmercaptomethyl-carbamidsäure-aethylester (91b) (Film)

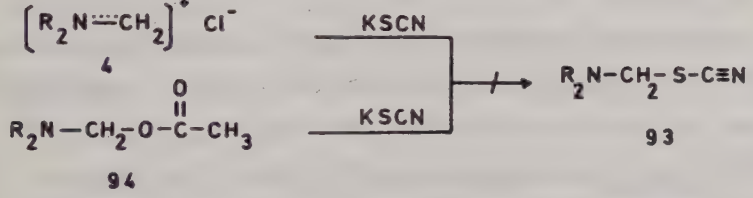
α-Alkylmercaptoalkyl-carbamidsäure-äthylester lassen sich außer durch Umsetzung der α-Alkylmercapto-alkylisocyanate mit Äthanol auch erhalten durch Reaktion von α-halogenierten Thioäthern mit dem Natriumsalz des Äthylurethans (92):



Auf eine Umsetzung der dargestellten α-Alkylmercaptomethyl-isocyanate mit Aminalen wurde wegen ihrer Instabilität und Polymerisationsneigung verzichtet.

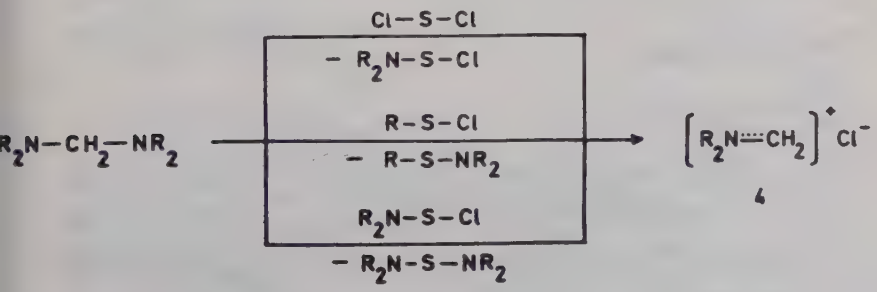
Nachdem die Darstellung der α-Alkylmercaptoalkylisocyanate gelungen war, schien es interessant, die Möglichkeit der Synthese von Isocyanaten, Isothiocyanaten

und Rhodaniden, die in α-Stellung eine Dialkylaminogruppe tragen, zu untersuchen. Isocyanate, die basischen Stickstoff im Molekül enthalten, sind sehr kurzlebig und neigen zur Selbstpolymerisation[55, 56]. Daher wurden lediglich einige Versuche zur Darstellung von α-Dialkylaminomethyl-isothiocyanaten und -rhodaniden 93 gemacht, die aber leider erfolglos blieben:



Kaliumrhodanid wurde vergeblich mit α-halogenierten Aminen und Dialkylaminomethyl-acetat (94) umgesetzt[57].

Für die als Ausgangsprodukt benötigten α-halogenierten Amine, die gewöhnlich durch Spaltung von Dialkylaminomethanen mit Acetylchlorid dargestellt werden, wurden dagegen drei weitere Synthesemöglichkeiten gefunden.

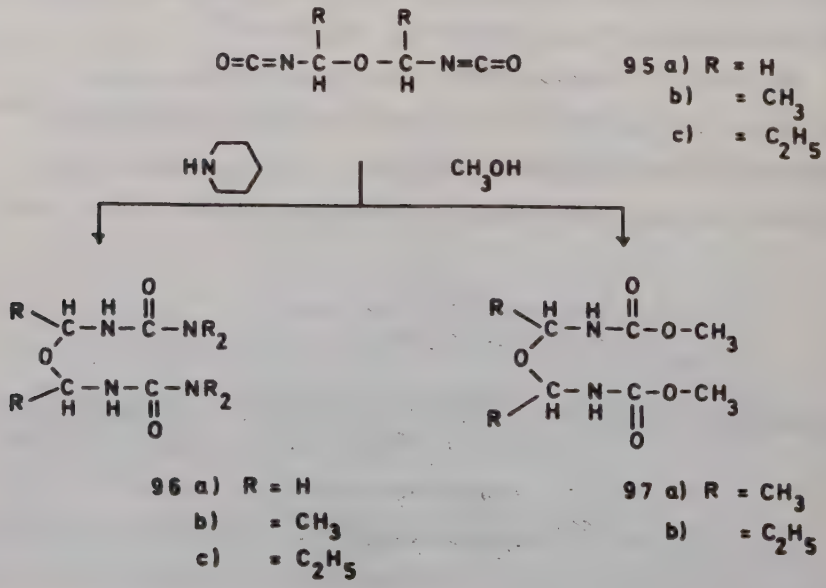


55) W.Bunge, Angew.Chem. 72, 1002 (1960)
56) W.S.Wadsworth u. W.D.Emmons, J.org.Chemistry

Aminale lassen sich leicht mit Dichlormonosulfan, Phenylschwefelchlorid und sogar mit Dialkylamino-sulfensäurechloriden spalten, wobei neben dem α-halogenierten Amin N-Sulfensäurechloride, Alkylsulfensäureamide und N-N'-Bis-amino-sulfide entstehen.

6. Äthergruppen enthaltende Diisocyanate

Neben den α-Alkylmercapto-isocyanaten wurden noch einige neuartige, Äthergruppen enthaltende Diisocyanate dargestellt, die auf einem anderen Wege als durch Umsetzung der entsprechenden Halogenverbindungen mit Silber- oder Alkalicyanat kaum erhalten werden können.



Unter ähnlichen Bedingungen wie bei der Darstellung der α-Alkylmercapto-isocyanate setzten sich α,α'-Dihalogen-dialkyl-äther[58, 59, 60] zu den erwarteten Diisocyanaten 95 um.

Ihr Strukturbeweis konnte ebenfalls infrarot-spektroskopisch und durch die Überführung in Harnstoff- (96) und Urethanderivate (97) erbracht werden.

Ähnlich glatt erhält man aus den Alkylenglykol-bis-chlormethyl-äthern[61] mit Silbercyanat die stabilen und gut destillierbaren Alkylenglykol-bis-isocyanatomethyl-äther (98).

$$OCN-CH_2-O-(CH_2)_n-O-CH_2-NCO$$

98 a) n = 2
b) n = 3
c) n = 4

Die beiden charakteristischen Strukturelemente dieser Verbindungen, das kumulierte Doppelbindungssystem und die Äthergruppen, treten in den untereinander sehr ähnlichen Infrarot-Spektren (s.Abb.14) durch zwei intensive Absorptionsbanden bei 4,44 μ (2250 cm^{-1}) und um 8,97 μ (1115 cm^{-1}) deutlich hervor.

---

58) Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl), 4.Aufl., Bd.7/1, S.442, G.Thieme-Verlag, Stuttgart 1954
59) A.Geuther u. H.Laatsch, Liebigs Ann.Chem. 218, 16 (1883)
60) L.Brandsma u. J.F.Arens, Recueil Trav.chim.Pays Bas 81, 33 (1962)
61) J.Lichtenberger u. L.Martin, Bull.soc.chim.France 14, 468 (1947)

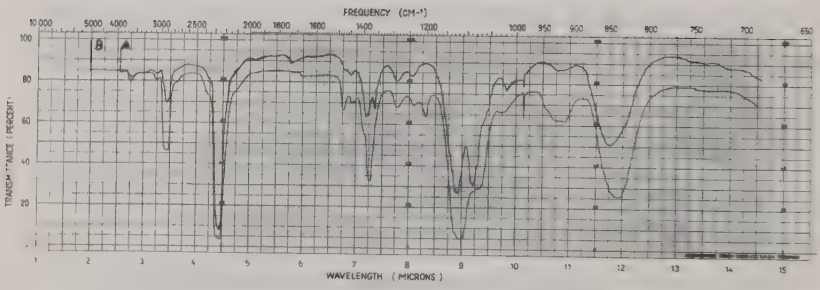
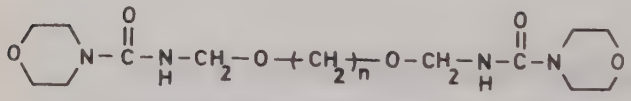


Abb. 14 IR-Spektren von Äthylenglykol-bis-isocyanatomethyläther (98a) A und Butylenglykol-bis-isocyanatomethyläther (98c) B

Mit Morpholin und anderen Aminen erhält man leicht die entsprechenden Harnstoffe (s.Tab.9).



99 a) n = 2
b) = 3
c) = 4

Durch Chlormethylierung von Monothioäthylenglykol (100) erhält man glatt den bisher nicht beschriebenen Monothioäthylenglykol-dichlormethyläther (101), dessen NMR-Spektrum in Abb.15 wiedergegeben ist:

Es zeigt neben den beiden Singuletts bei 4,77 bzw. 5,50 ppm die zwei erwarteten Tripletts für die zwischen den Heteroatomen stehenden Methylengruppen bei 2,94 bzw. 3,94 ppm, wobei jeweils das zu niederem Feld verschobene Signal der dem Sauerstoff benachbarten Methylengruppe zuzuordnen ist.

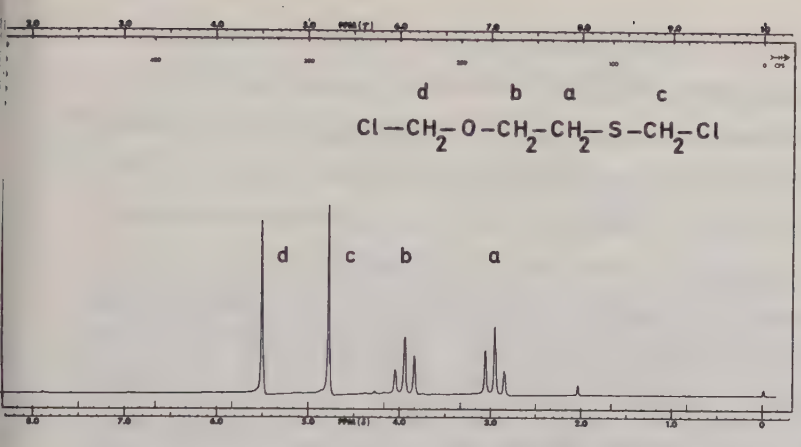
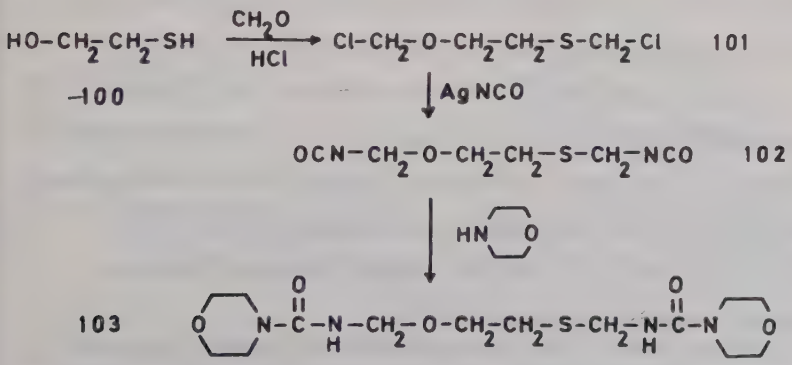
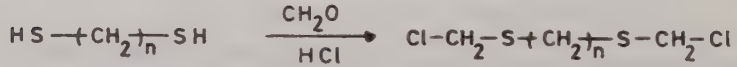


Abb. 15 NMR-Spektrum von Monothioäthylenglykol-dichlormethyläther (in CCl_4)

101 setzt sich mit Silbercyanat in allerdings schlechter Ausbeute zu dem entsprechenden Bis-isocyanatomethyläther (102) um. Die Konstitution wurde wiederum infrarot-spektroskopisch und durch den mit Morpholin erhaltenen Harnstoff 103 bewiesen.



Während die Chlormethylierung der Glykole und Monothioalkylenglykole sehr glatt verläuft, traten erhebliche Schwierigkeiten auf, wenn man Dithiole unter den gleichen Reaktionsbedingungen umzusetzen versuchte. Erst als ich eine verdünnte Lösung des Dithiols in Tetrachlorkohlenstoff langsam in eine auf -15° C gekühlte und von Chlorwasserstoff durchperlte Suspension von Paraformaldehyd in Tetrachlorkohlenstoff tropfte, ließen sich die sonst eintretende Bildung polymerer Substanzen verhindern und die gewünschten Dithioalkylenglykol-bis-chlormethylthioäther (104) isolieren.

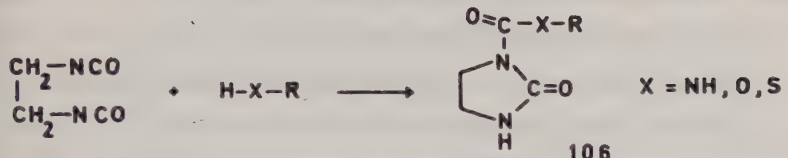


104 a) n = 2
b) = 3
c) = 4

Die Ausbeuten waren aber so klein, daß auch wegen des hohen Preises der Dithiole auf weitere Umsetzungen der Chlormethylverbindungen verzichtet wurde. Ihre Konstitution wurde durch Analysen und NMR-Spektren bewiesen.

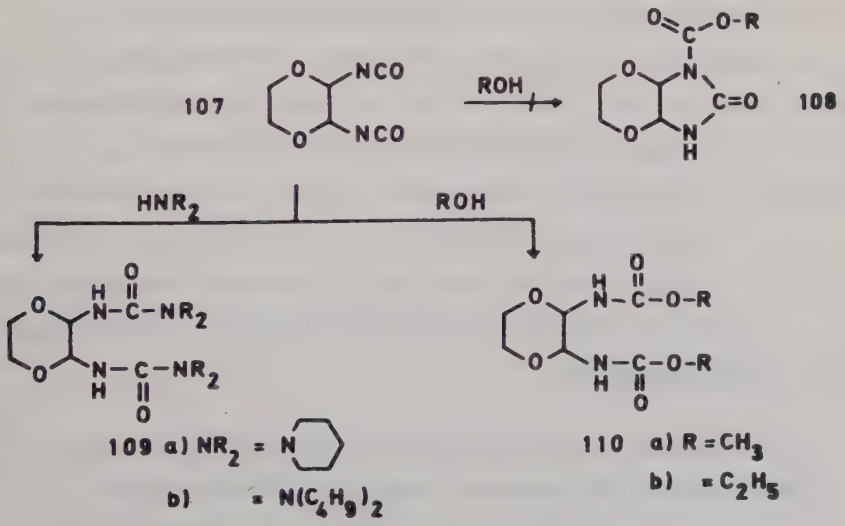
Tilley und Sayigh[62] hatten gefunden, daß Äthylendiisocyanat (105) mit Verbindungen, die über aktive Wasserstoffatome verfügen, also Aminen, Alkoholen und Mercaptanen selbst bei einem Überschuß dieser Komponenten vorzugsweise cyclische 1:1 -Addukte bildet, nämlich 1-substituierte 2-Imidazolidinone (106).

62) J.N.Tilley u. A.A.R.Sayigh, J.org.Chemistry 29, 3347 (1964)



106

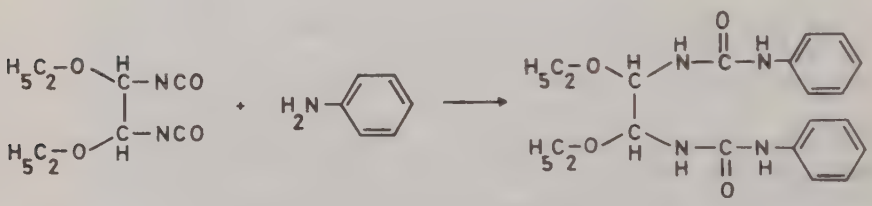
Ein ähnliches Reaktionsverhalten war auch bei dem bisher unbekannten 2,3-Diisocyanato-1,4-dioxan (107) zu erwarten, das ich in üblicher Weise ausgehend vom 2,3-Dichlor-dioxan erhalten hatte. Trotz mehrerer Versuche konnte ich nie das 1:1-Addukt (108), sondern immer nur die entsprechenden Bis-Harnstoffe 109 und Bis-Urethane 110 in guten Ausbeuten isolieren.



Das Ausbleiben des Ringschlusses hat vermutlich sterische Gründe, denn im Gegensatz zum Äthylendiisocyanat, bei dem uneingeschränkte Drehbarkeit um die C-C-Bindung

besteht, sind die beiden Isocyanatgruppen im 2,3-Diisocyanato-dioxan in trans-Stellung fixiert.

Wesentlich günstiger für eine Imidazolidinon-Bildung schien daher das vom 1,2-Dichlor-1,2-diäthoxy-äthan[63] abgeleitete Diisocyanat (111):



111 112

111 wurde nicht isoliert, sondern gelöst in Äther mit Anilin umgesetzt. Aus dem Rohprodukt dieser Reaktion ließ sich durch längere Extraktion mit siedendem Äthanol aber auch in diesem Fall nur der Bis-Harnstoff isolieren, nämlich das 1,2-Bis-(N'-phenylureido)-1,2-diäthoxy-äthan (112).

7. Zusammenfassung

N,N-Acetale reagieren ohne Katalysator mit Isocyanaten, Isothiocyanaten und N-Phenyl-ketenimin-dicarbonsäure-diäthylester. Die mit nicht cyclischen Aminalen erhaltenen 1:1-Addukte sind thermolabil und werden unter Spal-

63) H.Baganz u. L.Domaschke, Chem.Ber. 91, 2405 (1958)

tung der neugebildeten C-N-Bindung von Wasser und Alkoholen solvolysiert. Stabile Addukte ergeben sich dagegen bei der Umsetzung der Heterokumulene mit cyclischen, am Stickstoff alkylsubstituierten Aminalen. 1,3-disubstituierte Imidazolidine reagieren mit Isocyanaten, Isothiocyanaten und N-Phenyl-ketenimin-dicarbonsäure-diäthylester unter Ringerweiterung zu substituierten, heterocyclischen Siebenringen, Derivaten des 1,3,5-Triazepins. Die Konstitution der Triazepin-thione konnte durch IR-Spektroskopie eindeutig bestimmt werden.

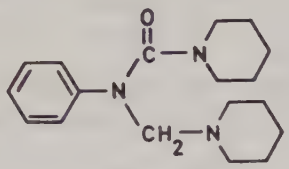
In Gegenwart von Zinkchlorid als Katalysator wurden Imidazolidine mit Keten zu perhydrierten 1,5-Dialkyl-diazepin-2-onen umgesetzt.

Eine brauchbare Synthesemöglichkeit für N-Phenyl-N'-alkyl-äthylendiamine wurde in der Aminolyse von ß-Anilino-äthylschwefelsäure gefunden.

Im Rahmen der Untersuchungen von Aminalspaltungen mit Isocyanaten wurden einige neuartige, Äthergruppen enthaltende Diisocyanate sowie mehrere α-Alkylmercapto-alkyl-isocyanate dargestellt und durch Umsetzung zu den entsprechenden Harnstoffen und Urethanen charakterisiert.

B. Experimenteller Teil

N-Phenyl-N-piperidinomethyl-N',N'-pentamethylen-harnstoff (15a)



9,1 g (0,05 Mol) Bis-piperidino-methan wurden in einem Dreihalskolben mit aufgesetztem Rückflußkühler und Tropftrichter in 30 ml Äther gelöst. Man läßt ein Gemisch von 5,95 g (0,05 Mol) Phenylisocyanat und 50 ml Äther langsam hinzutropfen. Dabei erwärmt sich die Lösung und gerät ins Sieden. Die nach dem Abdunsten des Äthers im Vakuum hinterbleibende Flüssigkeit kristallisiert nach kurzem Stehenlassen. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther bei tiefer Temperatur erhält man farblose Kristalle vom Schmp.: 66° C.

Ausbeute: 14,4 g (96 % d.Th.)

Analyse: $C_{18}H_{27}N_3O$ (301,44)

5,487 mg Subst.: 14,357 mg CO_2; 4,393 mg H_2O

4,086 mg Subst.: 0,512 ml N_2 (724 Torr, 26,2° C)

Ber.:	C 71,71	H 9,03	N 13,94
Gef.:	C 71,40	H 8,96	N 13,62

Beim Versuch, das Rohprodukt aus absolutem Alkohol umzukristallisieren, tritt Solvolyse ein, und man isoliert in hoher Ausbeute N-Phenyl-N',N'-pentamethylen-harnstoff (16a) in Form farbloser Kristalle vom Schmp.: 171 - 2° C (Literatur: Schmp.: 171 - 2° C)

Analyse: $C_{12}H_{16}N_2O$ (204,26)

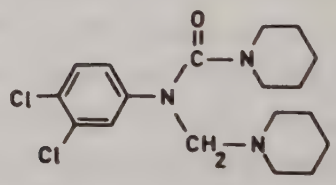
4,047 mg Subst.: 10,455 mg CO_2; 2,811 mg H_2O

3,134 mg Subst.: 0,387 ml N_2 (733 Torr, 28,4° C)

Ber.: C 70,54 H 7,89 N 13,71

Gef.: C 70,50 H 7,77 N 13,49

N-(3',4'-Dichlor-phenyl)-N-piperidinomethyl-N',N'-pentamethylen-harnstoff (15b)



9,4 g (0,05 Mol) 3,4-Dichlor-phenylisocyanat wurden in 50 ml Äther gelöst und unter Rühren tropfenweise zu einer Lösung von 9,1 g (0,05 Mol) Bis-piperidino-methan in 30 ml Äther gegeben. Unter Erwärmung setzt sofort eine lebhafte Reaktion ein, die durch kurzes Erhitzen zu Ende geführt wird. Beim Abdunsten des Äthers erstarrte die ganze Reaktionsmischung. Aus Äther erhält man bei tiefer Temperatur Kristallbüschel, die zwischen 92 und 94° C schmelzen.

Ausbeute: 17,5 g (95 % d.Th.)

Analyse: $C_{18}H_{25}Cl_2N_3O$ (370,34)

3,543 mg Subst.: 7,526 mg CO_2 ; 2,167 mg H_2O

5,072 mg Subst.: 0,526 ml N_2 (728 Torr, 28,0° C)

Ber.: C 58,35 H 6,80 N 11,35

Gef.: C 57,97 H 6,84 N 11,27

Kristallisiert man dagegen aus Aceton um, so erhält man ebenfalls büschelige Kristallnadeln, die aber bei 175° C schmelzen. Ihre Analyse zeigte, daß es sich um N-(3',4'-Dichlorphenyl)-N',N'-pentamethylen-harnstoff (16b) handelte, dessen Schmelzpunkt in der Literatur mit 175 - 175,8° C beschrieben ist[11].

Analyse: $C_{12}H_{14}Cl_2N_2O$ (273,17)

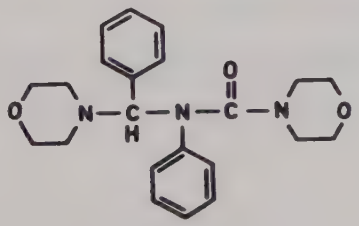
3,837 mg Subst.: 7,415 mg CO_2; 1,797 mg H_2O

4,341 mg Subst.: 0,403 ml N_2 (743,5 Torr, 28,7° C)

Ber.: C 52,75 H 5,17 N 10,25

Gef.: C 52,74 H 5,24 N 10,28

N-(1-Morpholino-benzyl)-phenylcarbamoyl-morpholin (18)



10,5 g (0,04 Mol) N,N'-Benzyliden-bis-morpholin wurden in einem Dreihalskolben mit aufgesetztem Rückflußkühler und Tropftrichter in 50 ml Benzol gelöst. In die auf 60° C erwärmte Lösung tropft man unter Rühren 4,75 g (0,04 Mol)

Phenylisocyanat, gelöst in 20 ml Benzol, und erhitzt nach beendeter Zugabe noch 30 Minuten zum Rückfluß. Beim Einengen der gelblichen Lösung im Vakuum erstarrt der Rückstand plötzlich kristallin, und man kann 14,5 g (96 % d.Th.) Rohprodukt isolieren. Nach mehrmaligem Waschen mit Äther erhält man ein weißes Pulver, das von 116 bis 119° C schmilzt.

Analyse: $C_{22}H_{27}N_3O_3$ (381,5)

4,200 mg Subst.: 10,521 mg CO_2, 2,745 mg H_2O

2,110 mg Subst.: 0,217 ml N_2 (732,5 Torr, 28,0° C)

Ber.: C 69,27 H 7,13 N 11,02

Gef.: C 68,36 H 7,31 N 11,24

Beim Versuch, das Rohprodukt aus absolutem Äthanol umzukristallisieren, tritt Solvolyse ein und man isoliert Phenylcarbamoyl-morpholin.

Schmp.: 161° C (Literatur[64], Schmp.: 161,5 - 62° C)

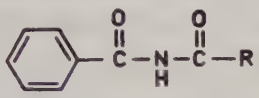
Analyse: $C_{11}H_{14}N_2O_2$ (206,3)

Ber.: C 64,03 H 6,84 N 13,58

Gef.: C 63,92 H 6,95 N 13,45

64) R.A.Henry u. W.M.Dehn, J.Amer.chem.Soc. 71, 2297 (1949)

N-Benzoyl-N',N'-dialkyl-harnstoffe (22 a-c)

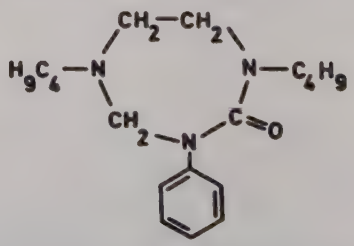


1.) Zur Lösung von 0,05 Mol N,N-Acetal in 30 ml Äther läßt man unter Rühren langsam ein Gemisch von 0,05 Mol Benzoylisocyanat und 50 ml Äther tropfen. Der nach dem Abziehen des Äthers hinterbleibende kristalline Rückstand wird in Alkohol gelöst, der nach dem Erkalten oder Einengen der Lösung ausfallende kristalline Niederschlag wurde abgesaugt und aus den angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert.

2.) Zu einer verdünnten ätherischen Lösung von 0,02 Mol sekundärem Amin gibt man vorsichtig 0,02 Mol Benzoylisocyanat. Der in stark exothermer Reaktion entstehende Niederschlag wurde abgesaugt und aus den angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert.

Substanz Summenformel Molgewicht	Eigen- schaften	Analysen (%)		
		C	H	N
22a R= Piperidino $C_{13}H_{16}N_2O_2$ (232,28)	stäbchenför- mige Krist. (Äthanol) Schmp.: 175° C	Ber.: 67,21 Gef.: 67,55	6,94 6,90	12,06 11,90
22b R= Morpholino $C_{12}H_{14}N_2O_3$ (234,26)	nadelige Kristalle (Äthanol) Schmp.: 137-8°C	Ber.: 61,51 Gef.: 61,20	6,02 5,88	11,95 11,74
22c R= Pyrrolidino $C_{12}H_{14}N_2O_2$ (218,26)	prismatische Krist. (Methanol) Schmp.: 140-1°C	Ber.: 65,98 Gef.: 65,65	6,46 6,32	12,83 12,61

1,5-Dibutyl-3-phenyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on (26a)



3,68 g (0,02 Mol) 1,3-Dibutyl-imidazolidin wurden in einem Dreihalskolben mit aufgesetztem Rückflußkühler und Tropftrichter in 30 ml Benzol gelöst und bis zum Sieden

erwärmt. Nach tropfenweiser Zugabe von 2,38 g (0,02 Mol) Phenylisocyanat in 30 ml Benzol hielt ich das Gemisch noch zwei Stunden lang im Sieden. Das Lösungsmittel wurde darauf im Vakuum entfernt und der gelbbraune Rückstand an der Ölpumpe destilliert. Unter 10^{-2} Torr erhielt ich nach zweimaliger Destillation aus einem Ölbad von 165° C eine farblose Flüssigkeit.

$Sdp._{0,01}$: 62 - 64° C $\qquad n_D^{20}$: 1,5088

Ausbeute: 3,5 g (59 % d.Th.)

Analyse: $C_{18}H_{29}N_3O$ (303,44)

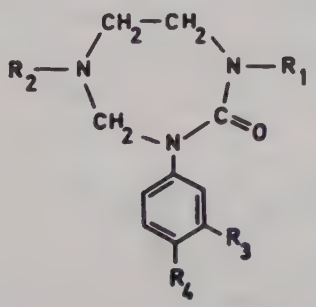
4,333 mg Subst.: 11,239 mg CO_2; 4,078 mg H_2O

3,996 mg Subst.: 0,501 ml N_2 (741 Torr, 27,9° C)

Ber.: C 71,24 H 9,63 N 13,85

Gef.: C 70,78 H 10,33 N 13,87

1,5-Dialkyl-3-aryl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-one (26)



0,02 Mol 1,3-Dialkyl-imidazolidin wurden in einem Dreihalskolben mit aufgesetztem Rückflußkühler und Tropftrichter unter Stickstoff als Schutzgas in 30 ml frisch

über Natrium destilliertem Toluol gelöst und auf 80-100° C erhitzt. Während ein schwacher Stickstoffstrom durch die Apparatur fließt, läßt man unter gutem Rühren eine verdünnte Lösung des Arylisocyanats hinzutropfen und erwärmt anschließend eine Stunde unter Rückfluß. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum hinterbleibt ein Kristallbrei oder ein mehr oder weniger dunkel gefärbtes Öl, das aber beim Stehenlassen im Kühlschrank oder beim Anreiben mit Petroläther kristallin erstarrt. Das Rohprodukt wurde auf Ton getrocknet, mit kaltem Äther oder Aceton gewaschen und aus den angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert.

26b: $R_1 = R_2$ = Cyclohexyl; $R_3 = R_4 = H$

Farblose Kristalle, Schmp.: 110 - 11° C (Aceton)
Ausbeute: 6,4 g (85 % d.Th.)
Analyse: $C_{22}H_{33}N_3O$ (355,51)

3,259 mg Subst.: 8,812 mg CO_2; 2,785 mg H_2O
5,800 mg Subst.: 0,628 ml N_2 (735,5 Torr, 29,2° C)
Ber.: C 74,32 H 9,36 N 11,82
Gef.: C 73,79 H 9,56 N 11,84

26e: $R_1 = R_2$ = Cyclohexyl; $R_3 = R_4$ = Cl

Prismen (Aceton), Schmp.: 134 - 36° C
Ausbeute: 6,9 g (82 % d.Th.)
Analyse: $C_{22}H_{31}Cl_2N_3O$ (424,42)

5,731 mg Subst.: 13,059 mg CO_2; 3,774 mg H_2O
5,596 mg Subst.: 0,501 ml N_2 (735,5 Torr, 29,2° C)

Ber.: C 62,26 H 7,36 N 9,90
Gef.: C 62,18 H 7,37 N 9,79

26c: $R_1 = R_2$ = Benzyl; $R_3 = R_4 = H$

Farblose Kristalle, Schmp.: 113° C (Aceton)
Ausbeute: 6,2 g (86 % d.Th.)
Analyse: $C_{24}H_{25}N_3O$ (371,46)

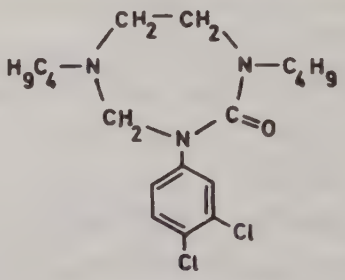
5,560 mg Subst.: 15,777 mg CO_2; 3,382 mg H_2O
6,287 mg Subst.: 0,650 ml N_2 (735,5 Torr, 29,1° C)
Ber.: C 77,60 H 6,78 N 11,31
Gef.: C 77,44 H 6,81 N 11,31

26f: $R_1 = R_2$ = Benzyl; $R_3 = R_4$ = Cl

Farblose Kristalle, Schmp.: 84 - 86° C (Äther)
Ausbeute: 4,5 g (51 % d.Th.)
Analyse: $C_{24}H_{23}Cl_2N_3O$ (440,38)

4,027 mg Subst.: 9,639 mg CO_2; 1,880 mg H_2O
4,934 mg Subst.: 0,421 ml N_2 (729,5 Torr, 28,2° C)
Ber.: C 65,45 H 5,27 N 9,54
Gef.: C 65,32 H 5,22 N 9,28

1,5-Dibutyl-3-(3',4'-dichlorphenyl)-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on (26d)



3,68 g (0,02 Mol) 1,3-Dibutyl-imidazolidin wurden in 30 ml Toluol gelöst und auf 80 - 100° C erhitzt. Unter Rühren gibt man dazu tropfenweise eine Lösung von 3,76 g (0,02 Mol) 3,4-Dichlorphenyl-isocyanat in 30 ml Toluol und erhitzt nach beendeter Zugabe noch 15 Minuten zum Sieden. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der gelbrote ölige Rückstand an der Ölpumpe aus einer Retorte destilliert. Unter 10^{-1} Torr wurde eine fast farblose Flüssigkeit erhalten, die aus einem Luftbad von 150° überging. $n_D^{22,5}$: 1,5362

Ausbeute: 3,6 g (50 % d.Th.)

Analyse: $C_{18}H_{27}Cl_2N_3O$ (372,35)

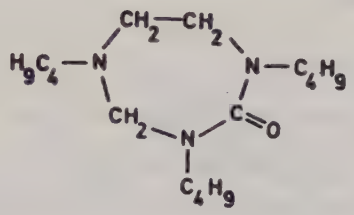
6,354 mg Subst.: 13,694 mg CO_2; 4,350 mg H_2O

3,721 mg Subst.: 0,396 ml N_2 (729,5 Torr, 28,2° C)

Ber.: C 58,07 H 7,31 N 11,29

Gef.: C 58,81 H 7,66 N 11,58

1,3,5-Tributyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on (26g)



7,36 g (0,04 Mol) 1,3-Dibutyl-imidazolidin wurden in 40 ml Toluol gelöst. Zu der siedenden Lösung tropft man unter Rühren langsam eine Lösung von 3,96 g (0,04 Mol) n-Butylisocyanat in 30 ml Toluol und hält die Mischung noch zwei Stunden lang im Sieden. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt und der braune ölige Rückstand an der Ölpumpe destilliert. Nach zweimaliger Destillation erhielt ich eine farblose ölige Flüssigkeit vom $Sdp._{0,01}$: 114-5° C.
n_D^{20} : 1,4747

Ausbeute: 4,8 g (42 % d.Th.)

Analyse: $C_{16}H_{33}N_3O$ (283,45)

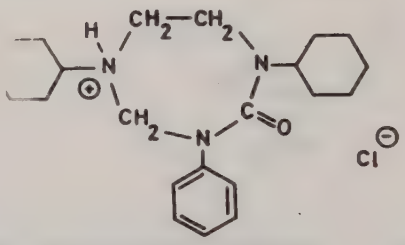
3,557 mg Subst.: 8,793 mg CO_2; 3,703 mg H_2O

3,732 mg Subst.: 0,508 ml N_2 (740 Torr, 29,5° C)

Ber.: C 67,79 H 11,74 N 14,83

Gef.: C 67,46 H 11,65 N 14,96

1,5-Dicyclohexyl-3-phenyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on-hydrochlorid (27)



In eine ätherische Lösung von 0,7 g (0,002 Mol) 1,5-Dicyclohexyl-3-phenyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on wurde trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Der sofort entstandene Niederschlag wurde abgesaugt und mit Äther gewaschen. Das Salz ist in Essigester und Aceton schlecht löslich. Nach dem Umkristallisieren aus Acetonitril färbt sich die Substanz ab 155° C mit steigender Temperatur immer intensiver gelb und schmilzt zwischen 166° C und 168° C zu einer dunkelbraunen Masse.

Ausbeute: 0,71 g (92 % d.Th.)

Analyse: $C_{22}H_{34}ClN_3O$ (391,99)

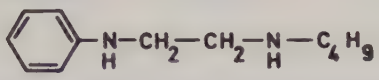
2,830 mg Subst.: 6,996 mg CO_2; 2,235 mg H_2O

2,476 mg Subst.: 0,243 ml N_2 (739,5 Torr, 27,9° C)

9,17 mg Subst.: 1,23 ml 0,02 n-$AgNO_3$

Ber.:	C 67,40	H 8,74	N 10,72	Cl 9,05
Gef.:	C 67,46	H 8,84	N 10,83	Cl 9,52

N-Phenyl-N'-n-butyl-äthylendiamin (37a)



54,2 g (0,25 Mol) ß-Anilino-äthylschwefelsäure wurden im Autoklaven mit 73 g (1 Mol) n-Butylamin 12 Stunden lang auf 170° C erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit Natronlauge versetzt und mehrmals mit Äther extrahiert. Die über Natriumsulfat getrockneten Ätherauszüge wurden im Vakuum eingeengt und der ölige Rückstand zunächst im Wasserstrahlvakuum, dann an der Ölpumpe über eine kurze Vigreux-Kolonne fraktioniert.

Sdp.$_{1,5}$: 125° C n_D^{20}: 1,5370

Ausbeute: 19,5 g (40 % d.Th.)

Analyse: $C_{12}H_{20}N_2$ (192,3)

3,129 mg Subst.: 8,641 mg CO_2; 2,960 mg H_2O

2,396 mg Subst.: 0,313 ml N_2 (730 Torr, 26,6° C)

Ber.: C 74,95 H 10,48 N 14,57

Gef.: C 75,36 H 10,58 N 14,29

Leitet man in eine ätherische Lösung von (37a) trockenen Chlorwasserstoff, so fällt N-Phenyl-N'-n-butyl-äthylendiamin-bis-hydrochlorid (38a) sofort als weißer Niederschlag aus. Aus Äthanol umkristallisiert erhält man feine Nadelbüschel.

Schmp.: 179 - 180° C (vorher Sublimation)

Analyse: $C_{12}H_{22}Cl_2N_2$ (265,23)

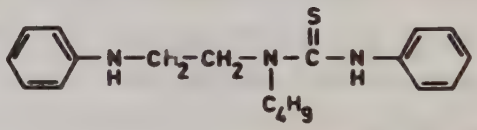
3,137 mg Subst.: 6,301 mg CO_2; 2,368 mg H_2O

3,447 mg Subst.: 0,327 ml N_2 (738,5 Torr, 28,7° C)

12,40 mg Subst.: 4,63 ml 0,02 n-$AgNO_3$

Ber.:	C 54,34	H 8,36	N 10,56	Cl 26,74
Gef.:	C 54,81	H 8,45	N 10,43	Cl 26,32

N-Phenyl-N'-n-butyl-N'-ß-anilinoäthyl-thioharnstoff (39a)



1,92 g (0,01 Mol) N-Phenyl-N'-n-butyl-äthylendiamin wurden in 10 ml Äthanol gelöst, mit einer Lösung von 1,35 g (0,01 Mol) Phenylisothiocyanat in Äthanol versetzt und 5 Minuten zum Sieden erhitzt. Die beim Abkühlen sowie beim Abdestillieren des Äthanols erhaltenen prismatischen Kristalle wurden abgesaugt und erneut aus Äthanol umkristallisiert.

Schmp.: 112° C (Äthanol)

Ausbeute: 2,5 g (78 % d.Th.)

Analyse: $C_{19}H_{25}N_3S$ (327,5)

3,010 mg Subst.: 7,722 mg CO_2; 2,079 mg H_2O

5,095 mg Subst.: 0,588 ml N_2 (738,5 Torr, 28,9° C

11,0 mg Subst.: 3,55 ml 0,02n-$Ba(ClO_4)_2$

Ber.:	C 69,68	H 7,70	N 12,83	S 9,79
Gef.:	C 70,01	H 7,73	N 12,68	S 10,35

N-Phenyl-N'-cyclohexyl-N'-ß-anilinoäthyl-thioharnstoff (39b)

Analog (39a) aus N-Phenyl-N'-cyclohexyl-äthylendiamin und Phenylisothiocyanat.

Schmp.: 160 - 161° C (Acetonitril)

Analyse: $C_{21}H_{27}N_3S$ (353,54)

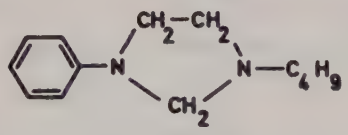
3,631 mg Subst.: 9,463 mg CO_2; 2,460 mg H_2O

4,954 mg Subst.: 0,529 ml N_2 (731 Torr, 28,0° C)

Ber.: C 71,33 H 7,70 N 11,88

Gef.: C 71,12 H 7,58 N 11,65

N-Phenyl-N'-n-butyl-imidazolidin (40a)



9,6 g (0,05 Mol) N-Phenyl-N'-n-butyl-äthylendiamin wurden in 40 ml Benzol gelöst, auf 50° C erwärmt und unter Rühren mit etwas mehr als der berechneten Menge Formaldehydlösung versetzt. Nach beendeter Reaktion wurden die Schichten getrennt und die benzolische Phase sorgfältig über K_2CO_3 getrocknet. Letzte Wasserspuren entfernt man durch azeotrope Destillation. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wurden bei der anschließenden Destillation des leicht gelblich gefärbten Rückstandes über eine kurze Vigreux-Kolonne 8,6 g (84 % d.Th.) einer farblosen Flüssigkeit erhalten.

$Sdp._{1,5}$: 130° C n_D^{21}: 1,5493

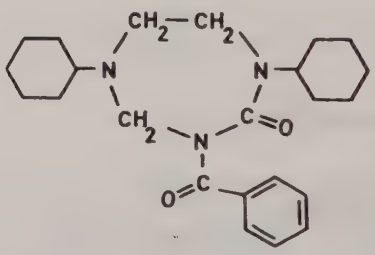
Analyse: $C_{13}H_{20}N_2$ (204,3)

4,407 mg Subst.: 12,323 mg CO_2; 3,944 mg H_2O

3,952 mg Subst.: 0,517 ml N_2 (729 Torr, 27,1° C)

Ber.:	C 76,42	H 9,87	N 13,71
Gef.:	C 76,31	H 10,01	N 14,27

1,5-Dicyclohexyl-3-benzoyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on (41a)



In einem Dreihalskolben mit aufgesetztem Rückflußkühler und Tropftrichter wurden unter Stickstoff als Schutzgas 7,1 g (0,03 Mol) 1,3-Dicyclohexyl-imidazolidin in 30 ml frisch über Natrium destilliertem Toluol gelöst. In das auf etwa 80° C erhitzte Gemisch läßt man unter gutem Rühren langsam eine verdünnte Lösung von 4,4 g (0,03 Mol) Benzoyl-isocyanat tropfen und erhitzt nach beendeter Zugabe noch eine Stunde zum Rückfluß. Das nach Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum hinterbleibende Öl erstarrt beim Anreiben mit Petroläther zu einem Kristallbrei. Das Rohprodukt wurde mit Äther gewaschen und nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton in Form farbloser Nadeln vom Schmp.: 155-7° C erhalten.

Ausbeute: 8,6 g (75 % d.Th.)

nalyse: $C_{23}H_{33}N_3O_2$ (383,52)

,040 mg Subst.: 13,314 mg CO_2; 3,894 mg H_2O

,246 mg Subst.: 0,428 ml N_2 (729 Torr, 26,7° C)

er.: C 72,02 H 8,67 N 10,96

ef.: C 72,09 H 8,65 N 11,01

,5-Dibenzyl-3-benzoyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on (41b)

Darstellung aus 7,6 g (0,03 Mol) 1,3-Dibenzyl-imidazo-idin und 4,4 g (0,03 Mol) Benzoylisocyanat analog (41a).

Schmp.: 90° C (Essigester)

Ausbeute: 10,8 g (90 % d.Th.)

Analyse: $C_{25}H_{25}N_3O_2$ (399,47)

4,358 mg Subst.: 11,993 mg CO_2; 2,555 mg H_2O

4,547 mg Subst.: 0,439 ml N_2 (734 Torr, 31,2° C)

Ber.: C 75,16 H 6,31 N 10,52

Ref.: C 75,10 H 6,56 N 10,46

1,5-Dicyclohexyl-3-(p-chlorbenzoyl)-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on (41c)

Darstellung analog (41a) aus 4,7 g (0,02 Mol) 1,3-Dicyclohexyl-imidazolidin und 3,6 g (0,02 Mol) p-Chlorbenzoylisocyanat. Die aus Äthanol umkristallisierte Substanz zersetzte sich bei 179° C unter Verfärbung und schmolz bei etwa 206° C, wenn man ständig mit steigender Temperatur die Proben auf dem Block erneuerte.

Ausbeute: 5,3 g (66 % d.Th.)

Analyse: $C_{23}H_{32}ClN_3O_2$ (417,99)

5,621 mg Subst.: 13,567 mg CO_2; 3,830 mg H_2O

4,319 mg Subst.: 0,399 ml N_2 (736,5 Torr, 28,2° C)

Ber.: C 66,08 H 7,72 N 10,05

Gef.: C 65,87 H 7,63 N 10,15

1,5-Dibenzyl-3-(p-chlorbenzoyl)-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on (41d)

Darstellung aus 7,6 g (0,03 Mol) 1,3-Dibenzyl-imidazolidin und 5,5 g (0,03 Mol) p-Chlorbenzoylisocyanat analog (41c). Das nach dem Abdestillieren des Toluols als Rohprodukt erhaltene braune Öl wurde in Methylenchlorid gelöst und durch Chromatographie über eine Säule mit Aluminiumoxid (Al_2O_3 Woelm, neutral, Akt.1) gereinigt. Das farblose Eluat wurde am Vakuum eingeengt und das zurückbleibende Öl durch Reiben mit einem Glasstab zur Kristallisation gebracht. Aus Äthanol erhält man nadelige Kristallbüschel.

Schmp.: 128° C

Ausbeute: 7,1 g (59 % d.Th.)

Analyse: $C_{25}H_{24}ClN_3O_2$ (433,96)

4,267 mg Subst.: 10,801 mg CO_2; 2,143 mg H_2O

5,327 mg Subst.: 0,453 ml N_2 (739,5 Torr, 27,6° C)

8,960 mg Subst.: 1,05 ml 0,02 n-$AgNO_3$

Ber.: C 69,18 H 5,57 N 9,68 Cl 8,17

Gef.: C 69,08 H 5,62 N 9,40 Cl 8,32

1,5-Dicyclohexyl-3-(p-toluyl)-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on (41e)

Darstellung analog (41a) aus 7,1 g (0,03 Mol) 1,3-Dicyclohexyl-imidazolidin und 4,8 g (0,03 Mol) p-Toluyl-isocyanat. Umkristallisiert wurde aus Äthanol.

Schmp.: 167° C

Ausbeute: 7,5 g (63 % d.Th.)

Analyse: $C_{24}H_{35}N_3O_2$ (397,54)

4,716 mg Subst.: 12,540 mg CO_2; 3,760 mg H_2O

5,275 mg Subst.: 0,500 ml N_2 (740 Torr, 27,0° C)

Ber.: C 72,51 H 8,87 N 10,57

Gef.: C 72,56 H 8,92 N 10,56

1,5-Dibenzyl-3-(p-toluyl)-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on (41f)

Darstellung aus 7,6 g (0,03 Mol) 1,3-Dibenzyl-imidazolidin und 4,8 g (0,03 Mol) p-Toluylisocyanat analog (41e).

Nadelige Kristalle aus Äthanol.

Schmp.: 143° C

Ausbeute: 11,4 g (92 % d.Th.)

Analyse: $C_{26}H_{27}N_3O_2$ (413,50)

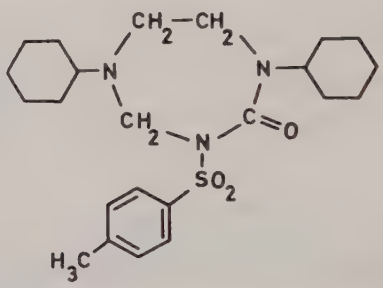
5,424 mg Subst.: 15,007 mg CO_2; 3,236 mg H_2O

5,610 mg Subst.: 0,526 ml N_2 (722,5 Torr, 27,6° C)

Ber.: C 75,52 H 6,58 N 10,16

Gef.: C 75,50 H 6,68 N 10,12

1,5-Dicyclohexyl-3-(p-toluolsulfonyl)-perhydro-1,3,5-triazepin-2-on (45)



Zu einer auf 80° C erwärmten Lösung von 7,1 g (0,03 Mol) 1,3-Dicyclohexyl-imidazolidin in 40 ml frisch über Natrium destilliertem Toluol wurde unter sorgfältigem Feuchtigkeitsausschluß tropfenweise eine verdünnte Lösung von 5,9 g (0,03 Mol) p-Toluolsulfonylisocyanat in Toluol gegeben. Nach beendeter Zugabe wurde die gelbliche Lösung noch zwei Stunden lang unter Rühren erhitzt. Der beim Abkühlen ausfallende kristalline Niederschlag wurde abgesaugt und zusammen mit dem beim Einengen des Filtrats am Vakuum erhaltenen aus Essigester umkristallisiert. Die prismatischen Kristalle schmelzen zwischen 138° und 141° C.

Ausbeute: 6,2 g (48 % d.Th.)

Analyse: $C_{23}H_{35}N_3O_3S$ (433,62)

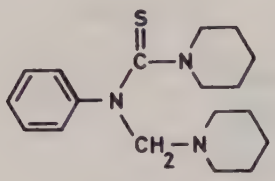
5,598 mg Subst.: 13,002 mg CO_2; 4,082 mg H_2O

4,113 mg Subst.: 0,364 ml N_2 (736,5 Torr, 26,5° C)

13,42 mg Subst.: 3,30 ml 0,02 n-$Ba(ClO_4)_2$

Ber.:	C 63,69	H 8,14	N 9,69	S 7,40
Gef.:	C 63,38	H 8,16	N 9,78	S 7,88

N-Phenyl-N-piperidinomethyl-N',N'-pentamethylen-thioharnstoff (46)



9,1 g (0,05 Mol) Bis-piperidino-methan wurden in einem Dreihalskolben mit aufgesetztem Rückflußkühler und Tropftrichter in 30 ml Äther gelöst. Unter Rühren wird langsam ein Gemisch von 6,7 g (0,05 Mol) Phenylisothiocyanat und 20 ml Äther hinzugegeben. Anschließend wurde noch 15 Minuten zum Rückfluß erhitzt. Aus der leicht gelb gefärbten Ätherlösung kristallisierte beim Abdunsten des Lösungsmittels der Thioharnstoff in sehr hoher Ausbeute aus. Durch Umkristallisieren aus Äther erhält man farblose, prismatische Kristalle, die von 80° - 82° C nach vorherigem Sintern unter Zersetzung schmelzen.

Analyse: $C_{18}H_{27}N_3S$ (317,51)

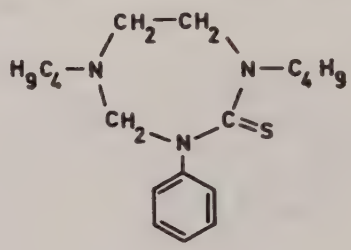
3,749 mg Subst.: 9,309 mg CO_2; 2,816 mg H_2O

3,096 mg Subst.: 0,373 ml N_2 (724 Torr, 27,9° C)

12,81 mg Subst.: 4,13 ml 0,02n-$Ba(ClO_4)_2$

Ber.:	C 68,09	H 8,57	N 13,24	S 10,10
Gef.:	C 67,76	H 8,41	N 13,02	S 10,34

1,5-Dibutyl-3-phenyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-thion (56a)



5,52 g (0,03 Mol) 1,3-Dibutyl-imidazolidin wurden in einem Dreihalskolben mit aufgesetztem Rückflußkühler und Tropftrichter in 30 ml Toluol gelöst. Unter Rühren wird in die auf 80° C erwärmte Lösung 4,05 g (0,03 Mol) Phenylisothiocyanat getropft und anschließend noch eine Stunde lang bei 90° C gerührt. Beim Abziehen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer erstarrt der gelbe ölige Rückstand zu einem Kristallbrei. Auf Ton abgepreßt erhält man 8,8 g Rohprodukt. Mehrfaches Umkristallisieren aus Methanol lieferte farblose Prismen vom Schmp.: 77 - 78° C.

Ausbeute: 8,8 g (92 % d.Th.)

Analyse: $C_{18}H_{29}N_3S$ (319,44)

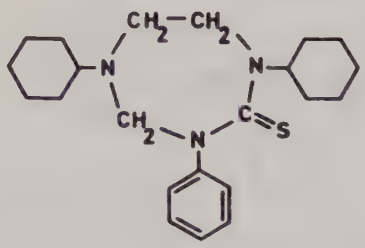
162,1 mg Subst.: 122,5 mg $BaSO_4$

1,513 mg Subst.: 8,722 mg CO_2; 2,860 mg H_2O

3,784 mg Subst.: 0,453 ml N_2 (740 Torr, 30,0° C)

Ber.:	C 67,67	H 9,15	N 13,16	S 10,04
Gef.:	C 67,76	H 9,11	N 13,13	S 10,38

1,5-Dicyclohexyl-3-phenyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-thion (56b)



Unter den gleichen Bedingungen wie bei (56a) wurden 4,73 g (0,02 Mol) 1,3-Dicyclohexyl-imidazolidin mit 2,7 g (0,02 Mol) Phenylisothiocyanat zur Umsetzung gebracht. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels im Vakuum erstarrt das dunkelbraune Öl teilweise. Durch Zusatz von wenig Essigester wird die Kristallisation beschleunigt. Der kristalline Niederschlag wurde abgesaugt und wiederholt aus Essigester umkristallisiert. Bei der Schmelzpunktbestimmung beobachtet man eine mit steigender Temperatur zunehmende Gelbfärbung der Kristalle, die schließlich bei 230 - 232° C unter Zersetzung schmelzen.

Gelbliche Kristalle, Ausbeute: 4,2 g (56 % d. Th.)

Analyse: $C_{22}H_{33}N_3S$ (371,51)

5,606 mg Subst.: 14,629 mg CO_2; 4,172 mg H_2O

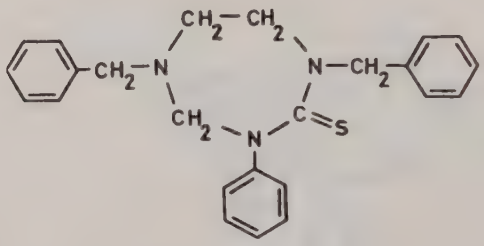
4,049 mg Subst.: 0,414 ml N_2 (739 Torr, 26,1° C)

7,62 mg Subst.: 2,17 ml 0,02n-$Ba(ClO_4)_2$

Ber.: C 71,12 H 8,95 N 11,31 S 8,61

Gef.: C 71,21 H 8,33 N 11,34 S 9,13

1,5-Dibenzyl-3-phenyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-thion (56c)



Ein Gemisch von 5,04 g (0,02 Mol) 1,3-Dibenzyl-imidazolidin und 2,7 g (0,02 Mol) Phenylisothiocyanat in 30 ml Toluol wurde zwei Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Die nach dem Erkalten der Lösung ausfallenden Kristalle wurden abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus Aceton umkristallisiert.

Schmp.: 151° C

Ausbeute: 4,2 g (55 % d.Th.)

Analyse: $C_{24}H_{25}N_3S$ (387,46)

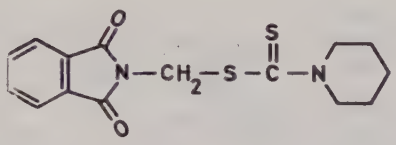
3,384 mg Subst.: 9,186 mg CO_2; 1,944 mg H_2O

2,468 mg Subst.: 0,238 ml N_2 (735,5 Torr, 25,6° C)

174,9 mg Subst.: 107,5 mg $BaSO_4$

Ber.:	C 74,39	H 6,50	N 10,85	S 8,26
Gef.:	C 74,08	H 6,43	N 10,67	S 8,44

Phthalimidomethyl-N,N-pentamethylen-dithiocarbamidsäure-ester (59)



Eine Lösung von 5,85 g (0,03 Mol) Phthalimido-chlormethan in 40 ml Aceton wird bei Raumtemperatur unter Rühren mit der wäßrigen Lösung von 0,35 Mol des Natriumsalzes der N,N-Penta-methylen-dithiocarbamidsäure versetzt. Nach beendeter Zugabe rührt man noch 30 Minuten weiter, fügt 100 ml Wasser hinzu, kühlt mit Eiswasser und saugt den ausgeschiedenen weißen Niederschlag ab. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton erhält man nadelige Kristallbüschel, die bei 146° C schmelzen.

Analyse: $C_{15}H_{16}N_2O_2S_2$ (320,5)

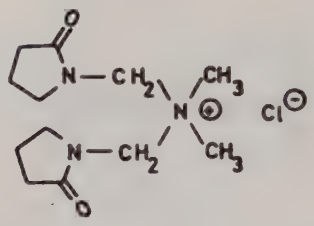
4,428 mg Subst.: 9,051 mg CO_2; 2,039 mg H_2O

4,515 mg Subst.: 0,354 ml N_2 (733,5 Torr, 27,5° C)

9,83 mg Subst.: 6,40 ml 0,02 n-$Ba(ClO_4)_2$

Ber.:	C 56,20	H 5,01	N 8,74	S 20,01
Gef.:	C 55,78	H 5,15	N 8,60	S 20,87

Dimethyl-bis-2-pyrrolidonomethyl-ammonium-chlorid (64)



7,1 g (0,05 Mol) N-Dimethylaminomethyl-2-pyrrolidon wurden in trockener, ätherischer Lösung tropfenweise mit einer ätherischen Lösung von 2 g (0,025 Mol) Acetylchlorid versetzt. Dabei bildete sich unter Erwärmung ein kristalliner Niederschlag, der noch 3 Stunden gerührt, unter sorgfältigem Feuchtigkeitsausschluß abgesaugt und mit Äther ausgewaschen wurde. Zum Umkristallisieren wurde das Kristallpulver unter Feuchtigkeitsausschluß in absolutem Acetonitril gelöst und die Lösung darauf mit so viel Äther versetzt, daß die eintretende Trübung gerade eben wieder verschwand. Beim Erkalten schieden sich große, prismatische Kristalle ab, die mit wenig kaltem Acetonitril gewaschen und im Exsikkator getrocknet wurden. Ihre Hygroskopizität ließ keine genaue Elementaranalyse zu.

Ausbeute: 6,1 g (88 % d.Th.)

Chloridbestimmung nach Volhard:

Einwaage: 182,0 mg

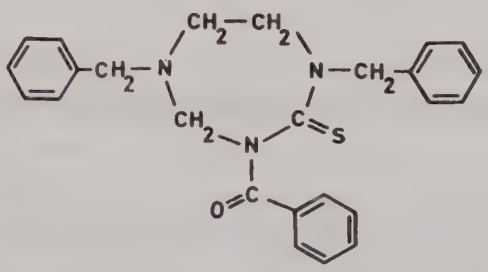
Verbrauch: 6,62 ml n/10-$AgNO_3$

Ber.: Cl 12,86

Gef.: Cl 12,91

Im Filtrat wurde nach dem Abdampfen ges. Äthers Dimethylacetamid nachgewiesen. $n_D^{21} = 1,4369$

1,5-Dibenzyl-3-benzoyl-perhydro-1,3,5-triazepin-2-thion (65a)



5,04 g (0,02 Mol) 1,3-Dibenzyl-imidazolidin wurden in einem Dreihalskolben mit aufgesetztem Rückflußkühler und Tropftrichter unter Stickstoff als Schutzgas in 30 ml frisch über Natrium destilliertem Toluol gelöst und auf 80 - 100° C erwärmt. Während ein schwacher Stickstoffstrom durch die ganze Apparatur fließt, läßt man unter Rühren eine verdünnte Lösung von 3,26 g (0,02 Mol) Benzoylisothiocyanat hinzutropfen und erhitzt anschließend zwei Stunden unter Rückfluß. Beim Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum hinterbleibt ein brauner Kristallbrei. Nach dem Trocknen auf Ton erhält man durch wiederholtes Umkristallisieren aus Essigester hellgelbe Kristallnadeln vom Schmp.: 155 - 6° C.

Ausbeute: 5,6 g (69 % d.Th.)

Analyse: $C_{25}H_{25}N_3OS$ (415,47)

4,307 mg Subst.: 11,375 mg CO_2; 2,319 mg H_2O

3,994 mg Subst.: 0,367 ml N_2 (739 Torr, 25,9° C)

184,1 mg Subst.: 105,5 mg $BaSO_4$

Ber.:	C 72,27	H 6,07	N 10,11	S 7,74
Gef.:	C 72,07	H 6,03	N 10,20	S 7,88

1,5-Dibenzyl-3-(p-toluyl)-perhydro-1,3,5-triazepin-2-thion (65b)

Analog (65a) aus 1,3-Dibenzyl-imidazolidin und p-Toluylisothio-cyanat.

Schmp.: 148 - 50° C (Essigester)

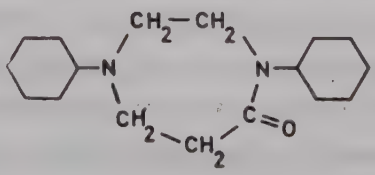
Analyse: $C_{26}H_{27}N_3OS$ (429,5)

5,279 mg Subst.: 14,045 mg CO_2; 2,934 mg H_2O

6,875 mg Subst.: 0,596 ml N_2 (728 Torr, 28,0° C)

Ber.:	C 72,70	H 6,34	N 9,78
Gef.:	C 72,60	H 6,22	N 9,42

1,5-Dicyclohexyl-perhydro-1,5-diazepin-2-on (67a)



Zu einer Lösung von 47,2 g (0,2 Mol) 1,3-Dicyclohexyl-imidazolidin in 100 ml absolutem Äther wurden unter Rühren und Kühlen mit Eis langsam 70 g (0,5 Mol) wasserfreies Zinkchlorid gegeben. Unter völligem Feuchtigkeits-

ausschluß wurde in diese Suspension 80 Minuten lang Keten eingeleitet. Die Temperatur der Lösung beginnt dabei sofort zu steigen und wird durch Kühlen zwischen 0° C und 5° C gehalten. Nach etwa 70 Minuten färbte sich die Lösung immer intensiver gelb, und die Temperatur begann zu sinken. Das Einleiten von Keten wurde unterborchen und die Suspension über Nacht stehengelassen. Darauf wurden 300 ml Ammoniaklösung (20 %) hinzugegeben und die gelbgefärbte Ätherschicht abgetrennt. Die wäßrige Phase wurde mehrmals mit Äther extrahiert und die vereinigten Ätherlösungen über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abziehen des Äthers hinterblieb ein halbfester Rückstand, der auf einem Tonteller abgepreßt und mit Acetonitril/Petroläther gewaschen wurde. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Essigester erhält man farblose Kristallnadeln und -plättchen, die beim Aufstreuen auf einen vorgeheizten Block zwischen 116° C und 118° C schmelzen.

Ausbeute: 16 g (30 % d.Th.)

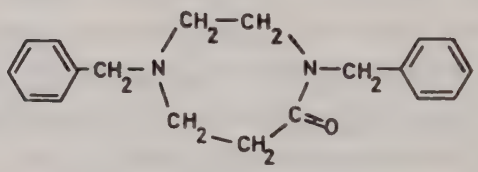
Analyse: $C_{17}H_{30}N_2O$ (278,4)

4,202 mg Subst.: 11,250 mg CO_2; 4,040 mg H_2O

4,613 mg Subst.: 0,414 ml N_2 (735,0 Torr, 28,0° C)

Ber.:	C 73,33	H 10,86	N 10,06
Gef.:	C 73,06	H 10,76	N 9,84

1,5-Dibenzyl-perhydro-1,5-diazepin-2-on (67b)



Wurde analog (67a) aus 25,2 g (0,1 Mol) 1,3-Dibenzyl-imidazolidin dargestellt. Das als Rohprodukt erhaltene zähe, gelbe Öl wurde aus dem Luftbad in einer Retorte bei 10^{-2} Torr destilliert. Das bei 180° C übergehende farblose Destillat erstarrt nach einiger Zeit und läßt sich aus viel absolutem Petroläther umkristallisieren.

Schmp.: 56 - 58° C

Ausbeute: 12 g (41 % d. Th.)

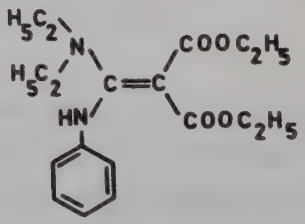
Analyse: $C_{19}H_{22}N_2O$ (294,38)

2,773 mg Subst.: 7,842 mg CO_2; 1,817 mg H_2O

5,594 mg Subst.: 0,482 ml N_2 (733,5 Torr, 26,3° C)

Ber.:	C 77,52	H 7,53	N 9,52
Gef.:	C 77,17	H 7,33	N 9,49

1-Anilino-1-diäthylamino-2,2-diäthoxycarbonyl-äthen (71)



Zu einer zum Sieden erhitzten Lösung von 1,6 g (0,01 Mol) Tetraäthyl-diamino-methan in 25 ml absolutem Äther wurde unter Feuchtigkeitsausschluß eine Lösung von 2,6 g (0,01 Mol) N-Phenyl-ketenimin-dicarbonsäure-diäthylester in 60 ml Äther getropft und das Gemisch noch eine Stunde gerührt. Das nach dem Abdampfen des Äthers hinterbleibende Öl riecht beim Stehenlassen an feuchter Luft nach Formaldehyd und erstarrt langsam. Der Kristallbrei wurde auf einem Tonteller abgepreßt, mehrmals mit Petroläther gewaschen und aus i-Propanol umkristallisiert. Die Substanz schmilzt unter leichter Gelbfärbung zwischen 135° C und 137° C.

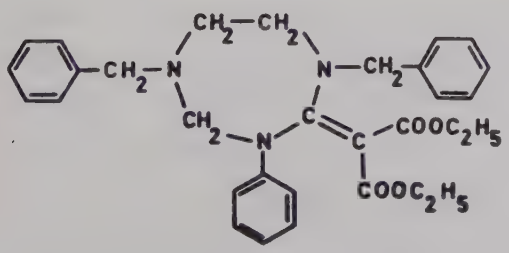
Analyse: $C_{18}H_{26}N_2O_4$ (334,40)

3,532 mg Subst.: 8,366 mg CO_2; 2,428 mg H_2O

3,225 mg Subst.: 0,235 ml N_2 (732,5 Torr, 28,8° C)

Ber.:	C 64,65	H 7,84	N 8,38
Gef.:	C 64,64	H 7,69	N 7,94

1,5-Dibenzyl-3-phenyl-2-(diäthoxycarbonyl-methylen)-perhydro-1,3,5-triazepin (73)



Eine auf 60 - 80° C erwärmte Lösung von 2,5 g (0,01 Mol) 1,3-Dibenzyl-imidazolidin in 30 ml absolutem Toluol wird unter Feuchtigkeitsausschluß und Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 2,6 g (0,01 Mol) N-Phenyl-ketenimin-dicarbonsäure-diäthylester versetzt und anschließend weitere 2 Stunden gerührt. Nach dem Abdampfen des Toluols im Vakuum wurde ein gelbes, viskoses Öl erhalten, das schwierig zur Kristallisation zu bringen war. Erst nach Wiederauflösen in absolutem Äther fielen große, prismatische Kristalle aus, die abgesaugt und aus Aceton umkristallisiert wurden. Die Substanz kristallisiert in farblosen, quadratischen Blättchen und schmilzt unter Gelbfärbung zwischen 144° C und 146° C.

Ausbeute: 1,7 g (33 % d. Th.)

Analyse: $C_{31}H_{35}N_3O_4$ (513,61)

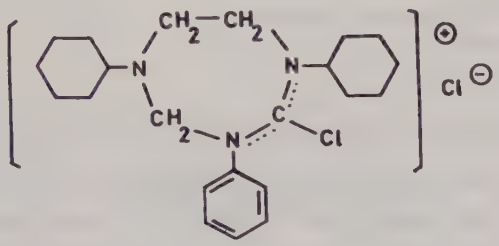
5,115 mg Subst.: 13,579 mg CO_2; 3,134 mg H_2O

5,580 mg Subst.: 0,415 ml N_2 (733 Torr, 29,8° C)

Ber.: C 72,49 H 6,87 N 8,18

Gef.: C 72,45 H 6,86 N 8,09

1,5-Dicyclohexyl-2-chlor-3-phenyl-perhydro-1,3,5-triazepinium-chlorid (77)



Eine Lösung von 3,6 g (0,01 Mol) 26b in 20 ml Toluol wurde mit einer Toluollösung von 1,2 g (0,012 Mol) Phosgen versetzt. Das Gemisch erwärmt sich und beginnt nach einiger Zeit Kristalle abzuscheiden. Man läßt zwei Tage stehen und erhält nach dem Abdestillieren des Toluols einen teils öligen, teils kristallinen Rückstand. Nach dem Verreiben mit kaltem Aceton lassen sich 2,6 g farblose Kristalle absaugen. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Essigester erhält man prismatische Kristalle vom Schmp.: 124 - 26° C.

Ausbeute: 2,6 g (63 % d.Th.)

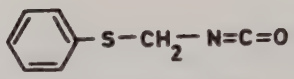
Analyse: $C_{22}H_{33}Cl_2N_3$ (410,4)

5,181 mg Subst.: 12,173 mg CO_2; 3,720 mg H_2O

4,169 mg Subst.: 0,390 ml N_2 (732,5 Torr, 26,6° C)

Ber.:	C 64,38	H 8,10	N 10,24
Gef.:	C 64,12	H 8,03	N 10,27

Phenylmercaptomethyl-isocyanat (88a)



In einem 250 ml Dreihalskolben wurden 23 g (0,15 Mol) gut getrocknetes und möglichst frisch bereitetes Silbercyanat in 150 ml absolutem Äther suspendiert, unter Rühren langsam 15,8 g (0,1 Mol) Chlormethyl-phenyl-sulfid zugegeben und die Mischung anschließend 16 Stunden lang unter Rückfluß gerührt. Von der erkalteten Lösung wurde das überschüssige Silbercyanat und Silberchlorid unter Feuchtigkeitsausschluß abgesaugt und zweimal mit Äther gewaschen. Die nach dem Abdunsten des Äthers zurückbleibende, stechend riechende Flüssigkeit wurde an der Wasserstrahlpumpe destilliert.

Sdp.$_{13}$: 117° C

Ausbeute: 8,5 g (51 % d. Th.)

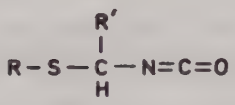
Analyse: C_8H_7NOS (165,22)

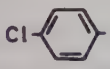
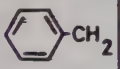
3,210 mg Subst.: 6,770 mg CO_2; 1,290 mg H_2O

118,4 mg Subst.: 171,2 mg $BaSO_4$

Ber.:	C 58,16	H 4,88	S 19,41
Gef.:	C 57,55	H 4,50	S 19,88

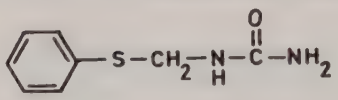
Unter den gleichen Bedingungen wie (88a) wurden folgende Alkylmercaptomethyl-isocyanate (88 b - f) dargestellt:



88	R	R'	Sdp. °C	Torr	n_D (T°C)	ν - N=C=O λ (μ)	ν - N=C=O ν̃ (cm^{-1})
a		H	117	13	1,567 (22)	4,44	2252
b	CH_3	H	34	15	1,483 (21)	4,47	2237
c	C_2H_5	H	50	15	1,478 (20)	4,45	2247
d		H	150-52	12	1,590 (23)	4,45	2247
e		H	68-72	0,01	1,566 (20)	4,46	2242
f	C_2H_5	CH_3	63-66	27		4,45	2247

Tab. 6 Alkylmercaptoalkyl-isocyanate

Phenylmercaptomethyl-harnstoff (90i)



In eine Lösung von 3,3 g (0,02 Mol) Phenylmercaptomethyl-isocyanat in absolutem Äther wurde unter Feuchtigkeitsausschluß trockenes Ammoniak eingeleitet. Dabei fiel sofort ein weißer Niederschlag aus, der abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus wenig Äthanol umkristallisiert wurde.

Schmp.: 101 - 102° C

Ausbeute: 2,9 g (82 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_{10}N_2OS$ (182,25)

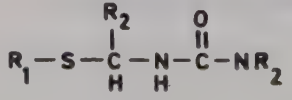
3,257 mg Subst.: 6,271 mg CO_2; 1,555 mg H_2O

3,789 mg Subst.: 0,528 ml N_2 (731 Torr, 27,9° C)

12,24 mg Subst.: 6,58 ml 0,02 n-$Ba(ClO_4)_2$

Ber.:	C 52,70	H 5,53	N 15,36	S 17,59
Gef.:	C 52,54	H 5,34	N 15,20	S 17,24

Umsetzung von Alkylmercaptomethyl-isocyanaten mit Aminen (90)



0,02 Mol Alkylmercaptomethyl-isocyanat wurden in 20 ml absolutem Äther gelöst und unter Feuchtigkeitsausschluß

langsam mit einer verdünnten Lösung des Amins versetzt. Der unter starker Selbsterwärmung der Lösung meist sofort kristallin ausfallende Niederschlag wird nach beendeter Reaktion abgesaugt und nach dem Umkristallisieren aus den angegebenen Lösungsmitteln in hoher Ausbeute rein erhalten.

N-Methylmercaptomethyl-N'-phenyl-harnstoff (90a)

Schmp.: 131° C (Äthanol)

Analyse: $C_9H_{12}N_2OS$ (196,27)

3,164 mg Subst.: 6,394 mg CO_2; 1,734 mg H_2O

3,236 mg Subst.: 0,424 ml N_2 (736 Torr, 29,8° C)

90,8 mg Subst.: 106,5 mg $BaSO_4$

Ber.: C 55,10 H 6,16 N 14,23 S 16,30

Gef.: C 55,15 H 6,13 N 14,31 S 16,10

N-Methylmercaptomethyl-N'-N'-pentamethylen-harnstoff (90b)

Schmp.: 99 - 100° C (Benzol)

Analyse: $C_8H_{16}N_2OS$ (188,30)

4,647 mg Subst.: 8,726 mg CO_2; 3,633 mg H_2O

3,033 mg Subst.: 0,421 ml N_2 (736 Torr, 29,8° C)

105,5 mg Subst.: 132,3 mg $BaSO_4$

Ber.: C 51,03 H 8,56 N 14,92 S 17,03

Gef.: C 51,24 H 8,75 N 15,15 S 17,25

Methylmercaptomethylcarbamoyl-morpholin (90c)

Schmp.: 130 - 32° C (Methanol)

Analyse: $C_7H_{14}N_2O_2S$ (190,27)

3,984 mg Subst.: 6,539 mg CO_2; 2,613 mg H_2O

3,285 mg Subst.: 0,440 ml N_2 (733 Torr, 26,5° C)

120,1 mg Subst.: 145,2 mg $BaSO_4$

Ber.: C 44,18 H 7,42 N 14,72 S 16,85

Gef.: C 44,29 H 7,34 N 14,72 S 16,60

N-Methylmercaptomethyl-N'-methyl-harnstoff (90d)

Schmp.: 77 - 78° C (Toluol)

Analyse: $C_4H_{10}N_2OS$ (134,21)

3,970 mg Subst.: 5,178 mg CO_2; 2,637 mg H_2O

2,515 mg Subst.: 0,481 ml N_2 (732 Torr, 25,6° C)

85,9 mg Subst.: 146,8 mg $BaSO_4$

Ber.: C 35,80 H 7,51 N 20,87 S 23,89

Gef.: C 35,59 H 7,43 N 21,06 S 23,58

N-Äthylmercaptomethyl-N'-phenyl-harnstoff (90e)

Schmp.: 123° C (Methanol)

Analyse: $C_{10}H_{14}N_2OS$ (210,3)

3,829 mg Subst.: 8,002 mg CO_2; 2,307 mg H_2O

4,555 mg Subst.: 0,553 ml N_2 (734 Torr, 27,5° C)

115,8 mg Subst.: 127,5 mg $BaSO_4$

Ber.: C 57,10 H 6,71 N 13,32 S 15,25

Gef.: C 57,03 H 6,74 N 13,32 S 15,15

N-Äthylmercaptomethyl-N',N'-tetramethylen-harnstoff (90f)

Schmp.: 114 - 15° C (i-Propanol)

Analyse: $C_8H_{16}N_2OS$ (188,3)

2,901 mg Subst.: 5,435 mg CO_2; 2,240 mg H_2O

2,582 mg Subst.: 0,360 ml N_2 (736 Torr, 29,6° C)

16,38 mg Subst.: 8,30 ml 0,02 n-$Ba(ClO_4)_2$

Ber.:	C 51,03	H 8,56	N 14,88	S 17,03
Gef.:	C 51,13	H 8,64	N 15,23	S 16,25

N-Phenylmercaptomethyl-N'-phenyl-harnstoff (90g)

Schmp.: 110 - 11° C (Methanol)

Analyse: $C_{14}H_{14}N_2OS$ (258,3)

3,616 mg Subst.: 8,586 mg CO_2; 1,783 mg H_2O

4,243 mg Subst.: 0,420 ml N_2 (732 Torr, 26,6° C)

19,86 mg Subst.: 7,45 ml 0,02 n-$Ba(ClO_4)_2$

Ber.:	C 65,07	H 5,46	N 10,84	S 12,41
Gef.:	C 64,80	H 5,52	N 10,86	S 11,92

Phenylmercaptomethylcarbamoyl-morpholin (90h)

Schmp.: 94 - 95° C (Wasser)

Analyse: $C_{12}H_{16}N_2O_2S$ (252,3)

5,042 mg Subst.: 10,532 mg CO_2; 2,923 mg H_2O

4,635 mg Subst.: 0,480 ml N_2 (736 Torr, 29,6° C)

15,89 mg Subst.: 6,30 ml 0,02 n-$Ba(ClO_4)_2$

Ber.:	C 57,12	H 6,39	N 11,10	S 12,70
Gef.:	C 57,00	H 6,49	N 11,31	S 12,71

N-(p-Chlorphenyl-mercaptomethyl)-N'-phenyl-harnstoff (90j)

Schmp.: 149° C (Methanol)

Analyse: $C_{14}H_{13}ClN_2OS$ (292,8)

4,679 mg Subst.: 9,753 mg CO_2; 1,890 mg H_2O

2,731 mg Subst.: 0,239 ml N_2 (725 Torr, 30,9° C)

16,43 mg Subst.: 5,50 ml 0,02 n-$Ba(ClO_4)_2$

Ber.: C 57,33 H 4,47 N 9,57 S 10,95

Gef.: C 56,88 H 4,52 N 9,37 S 10,73

p-Chlorphenylmercaptomethylcarbamoyl-morpholin (90k)

Schmp.: 135° C (i-Propanol)

Analyse: $C_{12}H_{15}ClN_2O_2S$ (286,8)

3,162 mg Subst.: 5,865 mg CO_2; 1,503 mg H_2O

10,06 mg Subst.: 0,921 ml N_2 (737,5 Torr, 26,8° C)

21,88 mg Subst.: 7,80 ml 0,02 n-$Ba(ClO_4)_2$

Ber.: C 50,26 H 5,27 N 9,77 S 11,18

Gef.: C 50,62 H 5,32 N 10,12 S 11,43

N-Benzylmercaptomethyl-N'-phenyl-harnstoff (90l)

Schmp.: 121° C (Äthanol)

Analyse: $C_{15}H_{16}N_2OS$ (272,4)

4,368 mg Subst.: 10,525 mg CO_2; 2,361 mg H_2O

4,857 mg Subst.: 0,468 ml N_2 (731 Torr, 26,6° C)

13,47 mg Subst.: 4,80 ml 0,02 n-$Ba(ClO_4)_2$

Ber.: C 66,13 H 5,92 N 10,28 S 11,77

Gef.: C 65,76 H 6,05 N 10,56 S 11,33

N-Benzylmercaptomethyl-N'-methyl-harnstoff (90m)

Schmp.: 90° C (Äthanol)

Analyse: $C_{10}H_{14}N_2OS$ (210,3)

5,890 mg Subst.: 12,240 mg CO_2; 3,418 mg H_2O

3,370 mg Subst.: 0,404 ml N_2 (740 Torr, 27,6° C)

8,00 mg Subst.: 3,80 ml 0,02 n-$Ba(ClO_4)_2$

Ber.: C 57,11 H 6,71 N 13,32 S 15,24

Gef.: C 56,71 H 6,49 N 13,25 S 15,23

N-(1-Äthylmercapto)-äthyl-N'-phenyl-harnstoff (90n)

Schmp.: 150 - 51° C (Essigester)

Analyse: $C_{11}H_{16}N_2OS$ (224,3)

4,935 mg Subst.: 10,636 mg CO_2; 3,124 mg H_2O

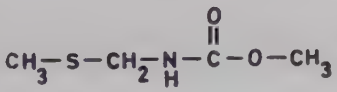
4,201 mg Subst.: 0,497 ml N_2 (723,5 Torr, 27,0° C)

13,77 mg Subst.: 6,05 ml 0,02 n-$Ba(ClO_4)_2$

Ber.: C 58,89 H 7,19 N 12,49 S 14,30

Gef.: C 58,81 H 7,08 N 12,82 S 14,09

Methylmercaptomethyl-carbamidsäure-methylester (91a)



4,1 g (0,04 Mol) Methylmercaptomethyl-isocyanat wurden in 30 ml Methanol gelöst. Die Reaktion setzte sofort unter starker Erwärmung des Gemisches ein und wurde durch kurzes

Erhitzen auf dem Wasserbad beendet. Nach dem Abdunsten des überschüssigen Methanols erhielt ich bei der Destillation im Wasserstrahlvakuum (20 Torr) 4,4 g (81 % d.Th.) einer bei 104° siedenden, farblosen Flüssigkeit, die nach dem Erkalten kristallin erstarrt. Nach Sublimation im Hochvakuum bei Raumtemperatur erhält man weiße Kristallnadeln, die nach dem Trocknen über Phosphorpentoxid von 38 bis 41° C schmelzen.

Analyse: $C_4H_9NO_2S$ (135,19)

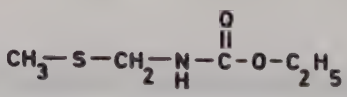
4,426 mg Subst.: 5,759 mg CO_2; 2,671 mg H_2O

4,036 mg Subst.: 0,401 ml N_2 (733 Torr, 29,0° C)

132,5 mg Subst.: 223,4 mg $BaSO_4$

Ber.:	C 35,53	H 6,71	N 10,36	S 23,70
Gef.:	C 35,51	H 6,75	N 10,83	S 23,22

Methylmercaptomethyl-carbamidsäure-äthylester (91b)



a) Analog (91a) aus Methylmercaptomethyl-isocyanat und Äthanol.

Sdp.$_{12}$: 160° C (Badtemperatur; Retorte)

Analyse: $C_5H_{11}NO_2S$ (149,22)

2,125 mg Subst.: 3,124 mg CO_2; 1,354 mg H_2O

5,284 mg Subst.: 0,475 ml N_2 (740 Torr, 28,3° C)

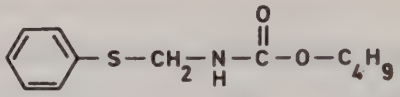
Ber.:	C 40,24	H 7,43	N 9,38
Gef.:	C 40,12	H 7,13	N 9,91

b) aus Chlormethyl-methyl-sulfid und Urethan-Natrium.

Eine Suspension von 0,5 Mol fein pulverisiertem Natrium in Äther wurde langsam in eine Lösung von 44,5 g (0,5 Mol) Urethan in 200 ml absolutem Äther gegeben. Das Natriumsalz des Äthylurethans scheidet sich sofort ab, nach zweistündigem Rühren bei Raumtemperatur ist die Salzbildung beendet. Die Suspension wurde dann mit 48 g (0,5 Mol) Chlormethyl-methyl-sulfid versetzt und 8 Stunden gerührt. Da nach dieser Zeit noch starker Geruch nach α-halogeniertem Thioäther feststellbar war, wurde mit Toluol versetzt und nach dem Abdestillieren des Äthers weitere 6 Stunden auf 100° erhitzt. Darauf wurde von den ausgeschiedenen Salzen abfiltriert und die nach dem Abziehen des Lösungsmittels hinterbleibende Flüssigkeit im Wasserstrahlvakuum destilliert.

Das IR-Spektrum bestätigte die schon durch den stechenden Geruch des Destillats gewonnene Vermutung, daß eine schwache Verunreinigung mit Mercaptomethyl-isocyanat vorlag. Die Hauptmenge des Destillats erwies sich aber auf Grund der gaschromatographischen Analyse als identisch mit dem nach a) gewonnenen Methylmercapto-methyl-carbamidsäure-äthylester.

Phenylmercaptomethyl-carbamidsäure-butylester (91f)



3,3 g (0,02 Mol) Phenylmercaptomethyl-isocyanat wurden mit einem Überschuß n-Butanol versetzt. Unter starker Selbsterwärmung der Mischung setzte sofort die Reaktion ein; sie wurde durch kurzes Erhitzen auf dem Wasserbade zu Ende geführt. Nach dem Abziehen des überschüssigen Butanols im Vakuum hinterblieb eine klare Flüssigkeit, die aus einer Retorte an der Ölpumpe destilliert wurde. Unter 10^{-2} Torr ging aus einem Luftbad von 118° C eine farblose Flüssigkeit über.

Ausbeute: 3,4 g (71 % d.Th.), n_D^{21} : 1,5424

Analyse: $C_{12}H_{17}NO_2S$ (239,34)

3,907 mg Subst.: 8,641 mg CO_2; 2,558 mg H_2O

125,1 mg Subst.: 119,8 mg $BaSO_4$

Ber.: C 60,22 H 7,16 S 13,40

Gef.: C 60,35 H 7,33 S 13,18

Phenylmercaptomethyl-carbamidsäure-äthylester (91e)

Analog (91f) aus Phenylmercaptomethyl-isocyanat und Äthanol

$Sdp._{12}$: 190 - 195° C (Badtemperatur)

Analyse: $C_{10}H_{13}NO_2S$ (211,29)

2,554 mg Subst.: 5,320 mg CO_2; 0,923 mg H_2O

3,114 mg Subst.: 0,182 ml N_2 (740 Torr, 28,2° C)

11,03 mg Subst.: 5,18 ml 0,02 n-$Ba(ClO_4)_2$

Ber.: C 56,84 H 6,20 N 6,63 S 15,18

Gef.: C 56,84 H 4,04 N 6,44 S 15,06

Äthylmercaptomethyl-carbamidsäure-methylester (91c) erhält man analog aus 3,5 g (0,03 Mol) Äthylmercaptomethyl-isocyanat in Methanol.

Ausbeute: 3 g (68 % d.Th.), $Sdp._{14}$: 118-20° C

n_D^{23} : 1,4884

Analyse: $C_5H_{11}NO_2S$ (149,22)

4,007 mg Subst.: 5,872 mg CO_2; 2,666 mg H_2O

5,564 mg Subst.: 0,489 ml N_2 (738,5 Torr, 27,8° C)

91,5 mg Subst.: 144,8 mg $BaSO_4$

Ber.: C 40,25 H 7,43 N 9,39 S 21,49

Gef.: C 39,99 H 7,45 N 9,69 S 21,75

1-Äthylmercapto-äthylcarbamidsäure-methylester (91d) erhält man analog aus 3,9 g (0,03 Mol) 1-Äthylmercapto-äthylisocyanat in Methanol.

Ausbeute: 3,6 g (72 % d.Th.), $Sdp._{30}$: 125 - 27° C

Analyse: $C_6H_{13}NO_2S$ (163,24)

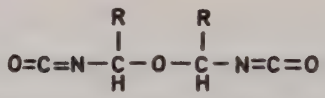
1,920 mg Subst.: 3,137 mg CO_2; 1,385 mg H_2O

4,518 mg Subst.: 0,352 ml N_2 (733 Torr, 29,6° C)

110,1 mg Subst.: 154,8 mg $BaSO_4$

Ber.:	C 44,13	H 8,02	N 8,56	S 19,61
Gef.:	C 44,59	H 8,07	N 8,48	S 19,35

α,α'-Diisocyanato-dialkyläther (95)

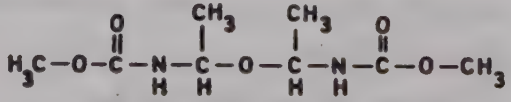


Aus α,α'-Dihalogen-dialkyläthern und Silbercyanat wurden unter den gleichen Bedingungen wie bei (88) folgende α,α'-Diisocyanato-dialkyläther gewonnen:

95	R	Sdp. °C	Torr	ν -N=C=O λ (μ)	ν̃ (cm⁻¹)
a	H	74-77	17	4,44	2252
b	CH_3	79-82	22	4,44	2252
c	C_2H_5	90-94	12	4,45	2247

Tab. 7 α,α'-Diisocyanato-dialkyläther (95 a-c)

α,α'-Bis-(methoxycarbonylamino)-diäthyläther (97a)



3,1 g (0,02 Mol) α,α'-Diisocyanato-diäthyläther wurden in einem Überschuß Methanol gelöst. Dabei tritt unter star-

ker Selbsterwärmung eine lebhafte Reaktion ein. Die Mischung wird noch 10 Minuten im Sieden gehalten, das überschüssige Methanol am Rotationsverdampfer entfernt und die als Rückstand hinterbleibende, klare Flüssigkeit am Wasserstrahlvakuum destilliert.

$Sdp._{21}$: 76 - 77° C Ausbeute: 2,5 g (66 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_{16}N_2O_5$ (220,2)

1,948 mg Subst.: 3,139 mg CO_2; 1,357 mg H_2O

5,267 mg Subst.: 0,539 ml N_2 (731,5 Torr, 31,0° C)

Ber.: C 43,62 H 7,32 N 12,72

Gef.: C 43,97 H 7,80 N 11,96

α,α'-Bis-(methoxycarbonylamino)-dipropyläther (97b)

Wurde analog zu (97a) aus 3,68 g (0,02 Mol) α,α'-Diisocyanato-dipropyläther in Methanol erhalten.

$Sdp._{5-6}$: 79 - 80° C Ausbeute: 3 g (63 % d.Th.)

Analyse: $C_{10}H_{20}N_2O_5$ (248,3)

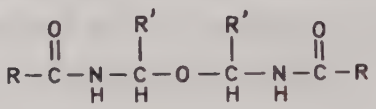
2,661 mg Subst.: 4,620 mg CO_2; 1,981 mg H_2O

3,070 mg Subst.: 0,315 ml N_2 (740,5 Torr, 27,6° C)

Ber.: C 48,37 H 8,12 N 11,28

Gef.: C 47,38 H 8,33 N 11,35

Umsetzung von α,α'-Diisocyanato-dialkyläthern mit sekundären, aliphatischen Aminen



Je 0,01 Mol α,α'-Diisocyanato-dialkyläther und sekundäres Amin werden in verdünnter ätherischer Lösung zur Reaktion gebracht. Die in guten Ausbeuten erhaltenen Harnstoffe haben teilweise selbst nach mehrmaligem Umkristallisieren keinen scharfen Schmelzpunkt, sondern zersetzen sich innerhalb eines weiten Temperaturbereichs.

α,α'-Bis-(N',N'-pentamethylenureido)-dimethyläther (96a)

R = Piperidino, R' = H

Weiße Kristalle, Schmp.: 153 - 54° C (Acetonitril)

Analyse: $C_{14}H_{26}N_4O_3$ (298,4)

4,127 mg Subst.: 8,505 mg CO_2; 3,273 mg H_2O

2,825 mg Subst.: 0,501 ml N_2 (738,5 Torr, 31,5° C)

Ber.: C 56,34 H 8,78 N 18,78

Gef.: C 56,24 H 8,88 N 19,32

α,α'-Bis-(N',N'-pentamethylenureido)-diäthyläther (96b)

R = Piperidino, R' = CH_3

Farblose Kristalle, (Essigester), Schmp.: Zersetzung ab 135° C

Analyse: $C_{16}H_{30}N_4O_3$ (326,5)

3,985 mg Subst.: 8,584 mg CO_2; 3,295 mg H_2O

2,153 mg Subst.: 0,346 ml N_2 (723,5 Torr, 27,1° C)

Ber.: C 58,82 H 9,26 N 17,16

Gef.: C 58,78 H 9,25 N 17,77

α,α'-Bis-(N',N'-pentamethylenureido)-dipropyläther (96c)

R = Piperidino, R' = C_2H_5

Weiße Kristalle, Schmp.: Zersetzung ab 150° C

Analyse: $C_{18}H_{34}N_4O_3$ (354,5)

3,530 mg Subst.: 7,872 mg CO_2; 2,975 mg H_2O

3,223 mg Subst.: 0,464 ml N_2 (742,5 Torr, 28,0° C)

Ber.: C 60,98 H 9,67 N 15,81

Gef.: C 60,86 H 9,43 N 15,94

α,α'-Bis-(N',N'-4'-oxa-pentamethylenureido)-dipropyl-äther (96d)

R = Morpholino, R' = C_2H_5

Weiße Nadeln (Äthanol), Schmp.: 176 - 77° C

Analyse: $C_{16}H_{30}N_4O_5$ (358,5)

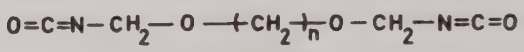
3,285 mg Subst.: 6,475 mg CO_2; 2,485 mg H_2O

2,833 mg Subst.: 0,414 ml N_2 (728,5 Torr, 27,6° C)

Ber.: C 53,60 H 8,43 N 15,63

Gef.: C 53,79 H 8,46 N 15,91

Alkylenglykol-bis-isocyanatomethyläther (98)



0,1 Mol Alkylenglykol-dichlormethyläther wurden langsam zu einer gerührten Suspension von 0,15 Mol Silbercyanat in 150 ml absolutem Äther gegeben. Es tritt eine exotherme Reaktion ein, die durch mehrstündiges Rückflußrühren zu Ende geführt wird. Nach dem Absaugen von den Silbersalzen wird das Filtrat im Vakuum eingeengt und der Rückstand unter Feuchtigkeitsausschluß an der Wasserstrahlpumpe destilliert. Die Ausbeuten schwanken bei verschiedenen Ansätzen zwischen 50 und 70 % d.Th.

98	n	Sdp. °C	Torr	n_D^{22}	ν -N=C=O	
					λ (μ)	$\tilde{\nu}$ (cm^{-1})
a	2	122 - 24	12	1,453	4,44	2252
b	3	126 - 28	11	1,448	4,45	2247
c	4	143 - 46	12	1,450	4,44	2252

Tab. 8 Alkylenglykol-bis-isocyanatomethyläther

Äthylenglykol-bis-isocyanatomethyläther (98a)

Analyse: $C_6H_8N_2O_4$ (172,2)

5,148 mg Subst.: 7,679 mg CO_2; 2,112 mg H_2O

6,310 mg Subst.: 0,934 ml N_2 (732,5 Torr, 26,7° C)

Ber.: C 41,85 H 4,68 N 16,27

Gef.: C 40,71 H 4,59 N 16,25

Propylenglykol-bis-isocyanatomethyläther (98b)

Analyse: $C_7H_{10}N_2O_4$ (186,2)

2,237 mg Subst.: 3,700 mg CO_2; 1,109 mg H_2O

2,410 mg Subst.: 0,337 ml N_2 (737 Torr, 29,8° C)

Ber.: C 45,15 H 5,41 N 15,04

Gef.: C 45,14 H 5,55 N 15,29

Butylenglykol-bis-isocyanatomethyläther (98c)

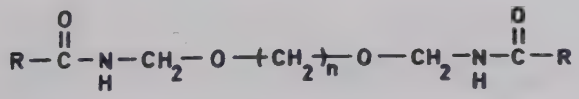
Analyse: $C_8H_{12}N_2O_4$ (200,2)

2,275 mg Subst.: 0,300 ml N_2 (737 Torr, 29,9° C)

Ber.: N 14,00

Gef.: N 14,44

Umsetzung der Alkylenglykol-diisocyanatomethyläther mit sekundären, aliphatischen Aminen (99)



Die Umsetzung der Alkylenglykol-diisocyanatomethyläther mit Aminen erfolgt unter den gleichen Bedingungen wie bei (96).

Die in Tab.9 aufgeführten Harnstoffe wurden dargestellt.

99	a	b	c	d	e	f
n	2	3	4	2	3	4
R						
Schmp. °C	109	139-40	190	130	150-52	168-70
Lsgm.	Aceton	EtOH	EtOH	Aceton	CH_3CN	MeOH

Tab. 9 Harnstoffe der Alkylenglykol-diisocyanato-methyläther

Äthylenglykol-bis-(N,N-pentamethylenureido)-methyläther (99d)

Analyse: $C_{16}H_{30}N_4O_4$ (342,5)

4,268 mg Subst.: 8,750 mg CO_2; 3,333 mg H_2O

2,320 mg Subst.: 0,351 ml N_2 (729,5 Torr, 29,2° C)

Ber.: C 56,10 H 8,83 N 16,36

Gef.: C 55,95 H 8,74 N 16,40

Äthylenglykol-bis-(N,N-4'-oxa-pentamethylenureido)-methyläther (99a)

Analyse: $C_{14}H_{26}N_4O_6$ (346,4)

4,392 mg Subst.: 7,923 mg CO_2; 2,982 mg H_2O

2,379 mg Subst.: 0,352 ml N_2 (730 Torr, 29,5° C)

Ber.: C 48,56 H 7,56 N 16,17

Gef.: C 49,23 H 7,60 N 16,04

Propylenglykol-bis-(N,N-tetramethylenureido)-methyläther (99e)

Analyse: $C_{15}H_{28}N_4O_4$ (328,4)

3,927 mg Subst.: 7,831 mg CO_2; 2,974 mg H_2O

2,755 mg Subst.: 0,425 ml N_2 (737 Torr, 28,4° C)

Ber.: C 54,85 H 8,59 N 17,06

Gef.: C 54,42 H 8,47 N 16,94

Propylenglykol-bis-(N,N-4'-oxa-pentamethylenureido)-methyläther (99b)

Analyse: $C_{15}H_{28}N_4O_6$ (360,4)

3,070 mg Subst.: 5,544 mg CO_2; 2,124 mg H_2O

4,735 mg Subst.: 0,685 ml N_2 (731 Torr, 29,8° C)

Ber.: C 49,96 H 7,83 N 15,56

Gef.: C 49,28 H 7,74 N 15,69

Butylenglykol-bis-(N,N-pentamethylenureido)-methyläther (99f)

Analyse: $C_{18}H_{34}N_4O_4$ (370,5)

5,048 mg Subst.: 10,727 mg CO_2; 4,120 mg H_2O

3,075 mg Subst.: 0,425 ml N_2 (744 Torr, 29,6° C)

Ber.: C 58,35 H 9,25 N 15,12

Gef.: C 57,99 H 9,13 N 15,26

Butylenglykol-bis-(N,N-4'-oxa-pentamethylenureido)-methyläther (99c)

Analyse: $C_{16}H_{30}N_4O_6$ (374,5)

4,345 mg Subst.: 8,200 mg CO_2; 3,126 mg H_2O

2,535 mg Subst.: 0,344 ml N_2 (741,5 Torr, 26,6° C)

Ber.: C 51,31 H 8,07 N 14,96

Gef.: C 51,50 H 8,05 N 15,08

Monothioäthylenglykol-bis-chlormethyläther (101)

$$Cl—CH_2—O—CH_2—CH_2—S—CH_2—Cl$$

In ein Gemisch von 39 g (0,5 Mol) Monothioäthylenglykol und 30 g (1 Mol) Paraformaldehyd in 40 ml Methylenchlorid wurden unter ständigem Rühren bei -15° C trockener Chlorwasserstoff eingeleitet und darauf geachtet, daß die Temperatur des Gemisches nicht über -5° C anstieg. Nach etwa 4 Stunden war die Umsetzung beendet, die klare Lösung nahm kein HCl mehr auf. Es wurde festes Calciumchlorid zugegeben, eine Stunde gerührt und in einem mit Kapillare verschlossenen Kolben über Nacht stehengelassen. Der nach dem Abziehen des Methylenchlorids hinterbleibende Rückstand wurde am Wasserstrahlvakuum unter Feuchtigkeitsausschluß über eine kurze Kolonne fraktioniert.

$Sdp._{13}$: 115 - 16° C Ausbeute: 39 g (45 % d.Th.)

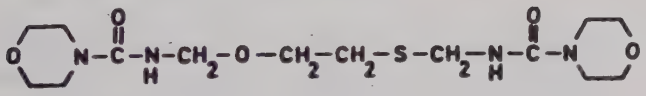
Wasserzersetzung: 2,2457 g Monothioäthylenglykol-bis-chlormethyläther wurden 10 Minuten mit Wasser geschüttelt. Das Gemisch wurde in Äther aufgenommen, der Äther dreimal mit je 10 ml Wasser gewaschen und die wäßrige Phase mit n-KOH titriert.

Analyse: $C_4H_8Cl_2OS$ (175,1)

Ber.: 25,6 ml n-KOH Cl 40,50

Gef.: 25,3 ml n-KOH Cl 40,08

Monothioäthylenglykol-bis-(N,N-4'-oxa-pentamethylenureido)-methyläther (103)



3,76 g (0,02 Mol) Monothioäthylenglykol-bis-isocyanatomethyläther, der unter den gleichen Bedingungen wie (98) aus Monothioäthylenglykol-dichlormethyläther mit Silbercyanat als unbeständige Flüssigkeit vom Sdp.$_{13}$: 145-47° C erhalten wurde, setzten sich in ätherischer Lösung glatt mit 3,48 g (0,04 Mol) Morpholin um. Der entstandene Niederschlag vom Rohschmelzpunkt 125° C ist in Methanol gut löslich und kann aus Essigester umkristallisiert werden.

Analyse: $C_{14}H_{26}N_4O_5S$ (362,5)

3,779 mg Subst.: 6,387 mg CO_2; 2,412 mg H_2O

4,631 mg Subst.: 0,664 ml N_2 (725 Torr, 30,2° C)

25,48 mg Subst.: 6,55 ml 0,02 n-$Ba(ClO_4)_2$

Ber.:	C 46,37	H 7,23	N 15,46	S 8,85
Gef.:	C 46,12	H 7,14	N 15,40	S 8,24

Alkandithiol-bis-chlormethylthioäther (104 a-c)

$$Cl-CH_2-S-(CH_2)_n-S-CH_2-Cl$$

In eine auf -15° C abgekühlte Suspension von 1 Mol Paraformaldehyd in 500 - 700 ml Tetrachlorkohlenstoff wurde ein lebhafter Strom von trockenem Chlorwasserstoff geleitet. Unter Rühren wurde dazu tropfenweise eine Lösung von 0,5 Mol Alkandithiol in etwa 150 ml Tetrachlorkohlenstoff gegeben. Nach beendeter Zugabe wurde noch 1 Stunde weitergerührt, anschließend mit viel Calciumchlorid versetzt und über Nacht stehengelassen. Der nach dem Filtrieren und Abziehen des Lösungsmittels hinterbleibende Rückstand wurde unter Feuchtigkeitsausschluß im Vakuum destilliert. Die Ausbeuten betrugen zwischen 10 und 20 % der Theorie.

1,2-Äthandithiol-bis-chlormethylthioäther (n=2) (104a)

$Sdp._{0,01}$: 78 - 80° C

Analyse: $C_4H_8Cl_2S_2$ (191,15)

2,928 mg Subst.: 2,735 mg CO_2; 1,120 mg H_2O

10,56 mg Subst.: 10,87 ml 0,02 n-$Ba(ClO_4)_2$

7,21 mg Subst.: 4,23 ml 0,02 n $AgNO_3$

Ber.: C 25,12 H 4,22 Cl 37,11 S 33,54

Gef.: C 25,49 H 4,28 Cl 37,36 S 33,00

1,3-Propandithiol-bis-chlormethylthioäther (n=3) (104b)

$Sdp._{0,1}$: 101° C n_D^{23} : 1,5645

Analyse: $C_5H_{10}Cl_2S_2$ (205,18)

2,782 mg Subst.: 2,957 mg CO_2; 1,239 mg H_2O

9,74 mg Subst.: 9,24 ml 0,01 n-$AgNO_3$

14,54 mg Subst.: 14,30 ml 0,02 n-$Ba(ClO_4)_2$

Ber.: C 29,26 H 4,91 Cl 34,56 S 31,25

Gef.: C 29,01 H 4,97 Cl 33,66 S 31,53

1,4-Butandithiol-bis-chlormethylthioäther (n=4) (104c)

$Sdp._{0,01}$: 105° C n_D^{21} : 1,5570

Analyse: $C_6H_{12}Cl_2S_2$ (219,21)

2,239 mg Subst.: 2,685 mg CO_2; 1,077 mg H_2O

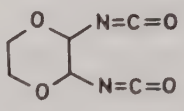
11,60 mg Subst.: 10,94 ml 0,02 n-$Ba(ClO_4)_2$

2,725 g Subst.: 24,4 ml n-KOH

Ber.: C 32,87 H 5,98 Cl 32,35 S 29,25

Gef.: C 32,72 H 5,38 Cl 31,95 S 30,24

2,3-Diisocyanato-1,4-dioxan (107)



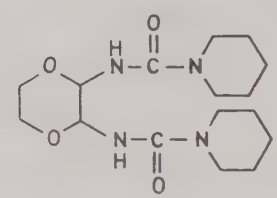
In einem 250 ml Standkolben mit aufgesetztem Rückflußkühler wurden unter Feuchtigkeits- und Lichtausschluß mit Hilfe eines Magnetrührers 45 g (0,3 Mol) frisch dargestelltes Silbercyanat in 170 ml wasserfreiem Äther suspendiert. Dazu gibt man langsam 15,7 g (0,1 Mol) 2,3-Dichlor-dioxan und rührt die Mischung anschließend noch mehrere Stunden lang unter Rückfluß. Von der erkalteten Lösung wurden die Silbersalze unter Feuchtigkeitsausschluß abgesaugt und zweimal mit Äther gewaschen. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels erhält man bei der Vakuumdestillation 9,2 g (55 % d.Th.) 2,3-Diisocyanato-dioxan.

$Sdp._{0,4}$: 55° C, $Sdp._{12}$: 110-12° C, n_D^{21} : 1,4804

IR-Spektrum: 4,44 µ (N=C=O), 8,85 µ (C-O-C).

Wegen der Instabilität des 2,3-Diisocyanato-dioxans wurde auf eine Elementaranalyse verzichtet. Durch Umsetzung mit Aminen und Alkoholen wurden die entsprechenden Harnstoffe und Urethane dargestellt, die stabil und als kristalline Substanzen gut analysierbar sind.

2,3-Bis-(N',N'-pentamethylenureido)-1,4-dioxan (109a)



1,7 g (0,01 Mol) 2,3-Diisocyanato-dioxan wurden in 20 ml Äther gelöst und in eine verdünnte Lösung von 1,7 g (0,02 Mol) Piperidin getropft. Der sofort ausfallende weiße Niederschlag wurde abgesaugt. Aus Methanol umkristallisiert erhält man feine Nadeln, die von 228 bis 230° C unter Gelbfärbung schmelzen.

Ausbeute: 2,6 g (76 % d.Th.)

Analyse: $C_{16}H_{28}N_4O_4$ (340,4)

3,661 mg Subst.: 7,538 mg CO_2; 2,697 mg H_2O

2,856 mg Subst.: 0,435 ml N_2 (727 Torr, 26,9° C)

Ber.: C 56,44 H 8,29 N 16,46

Gef.: C 56,19 H 8,24 N 16,58

2,3-Bis-(N',N'-dibutylureido)-1,4-dioxan (109b)

Analog aus 1,7 g (0,01 Mol) 2,3-Diisocyanato-dioxan und 2,6 g (0,02 Mol) Dibutylamin.

Schmp.: 193 - 94° C (Methanol), Ausbeute: 3,4 g (80 % d.Th)

Analyse: $C_{22}H_{44}N_4O_4$ (428,6)

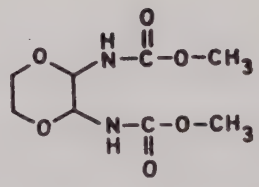
3,981 mg Subst.: 8.993 mg CO_2; 3,676 mg H_2O

2,609 mg Subst.: 0,301 ml N_2 (741,5 Torr, 30,2° C)

Ber.: C 61,64 H 10,35 N 13,07

Gef.: C 61,65 H 10,33 N 12,67

2,3-Bis-(methoxycarbonylamino)-1,4-dioxan (110a)



3,4 g (0,02 Mol) 2,3-Diisocyanato-dioxan wurden in 30 ml Methanol gelöst und die Mischung 10 Minuten zum Sieden erhitzt. Der beim Erkalten der Lösung ausfallende Niederschlag wird noch einmal aus Methanol umkristallisiert.

Schmp.: 188° C Ausbeute: 3,2 g (80 % d.Th.)

Analyse: $C_8H_{14}N_2O_6$ (234,2)

3,246 mg Subst.: 4,726 mg CO_2; 1,931 mg H_2O

2,954 mg Subst.: 0,318 ml N_2 (741,5 Torr, 30,1° C)

Ber.: C 40,02 H 6,03 N 11,96

Gef.: C 39,73 H 6,66 N 11,83

2,3-Bis-(äthoxycarbonylamino)-1,4-dioxan (110b)

Analog aus 2,3-Diisocyanato-dioxan und Äthanol.

Schmp.: 138° C (Subl.)

Analyse: $C_{10}H_{18}N_2O_6$ (262,3)

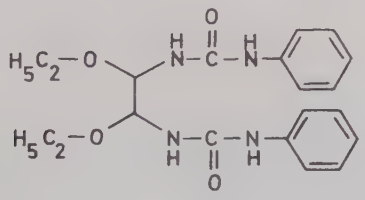
4,417 mg Subst.: 7,403 mg CO_2; 2,740 mg H_2O

3,974 mg Subst.: 0,399 ml N_2 (735 Torr, 25,9° C)

Ber.: C 45,79 H 6,92 N 10,68

Gef.: C 45,74 H 6,94 N 11,09

1,2-Bis-(N'-phenylureido)-1,2-diäthoxy-äthan (112)



18,7 g (0,1 Mol) 1,2-Dichlor-1,2-diäthoxy-äthan wurden langsam zu einer Suspension von überschüssigem Silbercyanat in absolutem Äther gegeben und dann 8 Stunden unter Rückfluß gerührt. Nach dem Abfiltrieren von den anorganischen Salzen erhält man eine stechend riechende, sich schnell trübende Lösung. Diese wurde sofort mit Anilin

versetzt. Dabei schied sich nach exothermer Reaktion bald ein weißer Niederschlag ab (6,5 g). Durch Extraktion des Pulvers mit siedendem Äthanol wurden etwa 1 g filzige Kristalle erhalten, die unter Braunfärbung zwischen 220° und 225° C schmelzen.

Analyse: $C_{20}H_{26}N_4O_4$ (386,44)

4,224 mg Subst.: 9,585 mg CO_2; 2,534 mg H_2O

3,642 mg Subst.: 0,477 ml N_2 (739 Torr, 27,6° C)

Ber.:	C 62,16	H 6,78	N 14,50
Gef.:	C 61,92	H 6,71	N 14,46

Lebenslauf

Am 24. September 1938 wurde ich als Sohn des Landwirts Hermann Pasche und seiner Ehefrau Else, geb. Heinemann, in Helmstedt geboren. Nach vierjährigem Besuch der Grundschule in Klein-Sisbeck/Kreis Helmstedt, trat ich Ostern 1949 in das Julianum, die Oberschule für Jungen, in Helmstedt ein, wo ich im März 1958 die Reifeprüfung ablegte.

Meine zweijährige Praktikantenzeit in der Widukind-Apotheke in Wolfsburg schloß ich im März 1960 mit der pharmazeutischen Vorprüfung ab. Im Sommersemester 1960 begann ich das Studium der Pharmazie an der Technischen Hochschule in Braunschweig und beendete es am 10. April 1963 mit der pharmazeutischen Staatsprüfung. Anschließend arbeitete ich ein halbes Jahr als Kandidat in der Lamberti-Apotheke in Hildesheim und erhielt am 10. April 1964 meine Bestallung als Apotheker.

Im Wintersemester 1963/64 begann ich an der Philipps-Universität in Marburg/Lahn mit dem Chemie-Studium, das ich am 3. März 1966 mit der Diplom-Chemiker-Hauptprüfung abschloß. Die Diplomarbeit, mit dem Thema:"Über die Umsetzung von Aminalen mit Isocyanaten und Senfölen" führte ich unter der Leitung von Herrn Professor Dr. Dr. h. c. H.Böhme im Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie aus, wo ich auch seit April 1966 die Verwaltung einer wissenschaftlichen Assistentenstelle innehabe.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren: Auterhoff, Böhme, Cario, Dimroth, Hartmann, Inhoffen, Kirmse, Knabe, Kuhn, Musso, Muxfeld, Nöth, Quinkert, Roth, Schmid, Schmidt, Steffen.